



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA CHEMICKÁ**

FACULTY OF CHEMISTRY

**ÚSTAV CHEMIE MATERIÁLŮ**

INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE

**ŠTÚDIUM EFEKTŮ POSTRANNÝCH REŽAZCOV  
ORGANICKÝCH POLOVODIČOV PRE BIOELEKTRONICKÉ  
APLIKÁCIE**

STUDY OF EFFECT OF SIDE CHAINS OF ORGANIC SEMICONDUCTORS FOR BIOELECTRONIC  
APPLICATIONS

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

BACHELOR'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

Lucia Ivanová

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

doc. Ing. Jozef Krajčovič, Ph.D.

**BRNO 2019**

## Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1330/2018 Akademický rok: 2018/19  
Ústav: Ústav chemie materiálů  
Studentka: **Lucia Ivanová**  
Studijní program: Chemie a chemické technologie  
Studijní obor: Chemie, technologie a vlastnosti materiálů  
Vedoucí práce: **doc. Ing. Jozef Krajčovič, Ph.D.**

### Název bakalářské práce:

Štúdium efektov postranných reťazcov organických polovodičov pre bioelektronické aplikácie

### Zadání bakalářské práce:

Cieľom práce je vypracovanie literárnej rešerše a rozpracovanie základných syntetických postupov pre danú problematiku.

### Termín odevzdání bakalářské práce: 24.5.2019:

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí bakalářské práce.

-----  
Lucia Ivanová  
student(ka)

-----  
doc. Ing. Jozef Krajčovič, Ph.D.  
vedoucí práce

-----  
doc. Ing. František Šoukal, Ph.D.  
vedoucí ústavu

V Brně dne 31.1.2019

-----  
prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.  
děkan

## ABSTRAKT

Organická bioelektronika je pomerne mladý, ale perspektívny vedný odbor, ktorý predstavuje aplikovateľnosť organických elektronických materiálov v bioelektronických zariadeniach. Sľubný výhľad na využitie týchto aplikácií siaha od vylepšenia kvality života ľudí so zdravotným postihnutím, až po rozvoj umelej inteligencie.

Teoretická časť práce opisuje esenciálne vlastnosti polovodivých polymérov pre využitie v bioelektronike, a zároveň predstavuje spôsob vylepšenia týchto vlastností vhodnou implementáciou postranných reťazcov. Zaoberá sa možnosťou navýšenia biomimetických vlastností konjugovaných polymérov za využitia bio-inšpirovaných molekúl ako periférnych reťazcov, konkrétne nukleových báz. Takto zavedené nukleobázové skupiny na polymérny reťazec prinášajú syntetickým molekulám schopnosť samoorganizácie a vzájomného rozpoznávania.

Druhá časť práce sa zaoberá modifikovaním molekuly adenínu za prípravy kľúčového intermediátu pre Stilleho coupling. Následnou cross-couplingovou reakciou dochádza k rozšíreniu  $\pi$ -konjugovaného systému adenínu o molekulu thiofenu.

## ABSTRACT

Organic bioelectronics is a relatively young but perspective science discipline that introduces the applicability of organic electronic materials in bioelectronic devices. The promising outlook for using these applications ranges from improving the quality of the disabled people's life to the development of artificial intelligence.

The theoretical part describes the essential properties of semiconducting polymers for the utilization in bioelectronics and, moreover, it presents a way of improving these properties by the proper implementation of the side chains. It deals with the possibility of optimizing the biomimetic properties of conjugated polymers by using bio-inspired molecules as peripheral chains, specifically nucleic bases. The nucleobase groups introduced onto the polymer chain thus provide the synthetic molecules with the ability of self-assembly and recognition of each other.

The second part of the thesis focuses on the modification of the adenine molecule, with the preparation of the key intermediate for Stille coupling. Subsequent cross-coupling reaction results in the extension of the adenine's  $\pi$ -conjugated system with the thiophene molecule.

## KLÚČOVÉ SLOVÁ

organická bioelektronika,  $\pi$ -konjugované polyméry, efekt postranných reťazcov, bio-inšpirované postranné reťazce, nukleové bázy, samoorganizované systémy

## KEYWORDS

organic bioelectronics,  $\pi$ -conjugated polymers, side chain effect, bio-inspired side chains, nucleobases, self-assembled systems

IVANOVÁ, Lucia. *Štúdium efektov postranných reťazcov organických polovodičov pre bioelektronické aplikácie* [online]. Brno, 2019 [cit. 2019-05-15].

Dostupné z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/116074>. Bakalárska práca. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav chemie materiálů. Vedoucí práce Jozef Krajčovič.

## Prehlásenie

Prehlasujem, že som bakalársku prácu vypracovala samostatne a že všetky použité literárne zdroje som správne a úplne citovala. Bakalárska práca je z hľadiska obsahu majetkom Fakulty chemickej VUT v Brne a môže byť využitá ku komerčným účelom iba so súhlasom vedúceho bakalárskej práce a dekana FCH VUT.

.....

podpis študenta

## Podakovanie

Na tomto mieste by som sa rada poďakovala vedúcemu bakalárskej práce, pánu doc. Ing. Jozefovi Krajčovičovi, Ph.D., za jeho ústretový prístup, podporu, cenné rady a najmä za množstvo času, ktoré mi pri tvorbe práce venoval. Taktiež ďakujem Fakulte chemickej za vytvorenie pracovných podmienok, bez ktorých by nebolo možné zrealizovať experimentálnu časť práce.

# OBSAH

Cieľ práce .....	7
1 Úvod.....	8
2 Teoretická časť.....	9
2.1 Bioelektronika.....	9
2.2 Organická bioelektronika.....	9
2.2.1 Organické polovodiče .....	9
2.2.1.1 Molekulárny základ elektrickej vodivosti polymérov .....	10
2.2.1.2 Dopovanie konjugovaných polymérov .....	11
2.2.1.3 Teória valenčných orbitálov .....	11
2.2.2 Konjugované polyméry pre bioelektronické aplikácie .....	13
2.2.2.1 PEDOT a jeho derivát PEDOT:PSS .....	13
2.3 Vplyv chemickej štruktúry konjugovaných systémov na ich vlastnosti .....	14
2.3.1 Vplyv van der Waalsových síl .....	14
2.4 Biokompatibilita .....	16
2.5 Efekt postranných reťazcov na vlastnosti konjugovaných systémov.....	16
2.5.1 Alkylové postranné reťazce .....	16
2.5.2 Oligo(ethylén glykolové) postranné reťazce.....	17
2.5.3 Postranné reťazce inšpirované biologickými tkanivami .....	18
2.5.3.1 Nukleové bázy - príklad „smart“ funkčných skupín.....	19
2.6 DNA ako molekulový vodič .....	19
2.7 Využitie nukleotidových báz pre konštrukciu samoorganizovaných systémov.....	20
2.7.1 Nekovalentné interakcie.....	21
2.7.2 Párovanie nukleových báz .....	21
2.7.3 Syntetické modifikácie nukleových báz $\pi$ -konjugovanými polymérmi.....	23
2.7.3.1 Zavedenie solubilizujúcej skupiny.....	25
2.7.3.2 Stilleho coupling .....	25
2.7.3.3 Suzukiho coupling .....	26
3 Experimentálna časť .....	27
3.1 Chemikálie .....	27
3.2 Prístroje.....	27
3.3 Príprava derivátu A/1004.....	27
3.4 Príprava derivátu A/1006.....	28
3.5 Príprava derivátu A/1007.....	29
4 Výsledky a diskusia .....	30
5 Záver .....	31

6	Použitá literatúra .....	32
7	Zoznam použitých skratiek a symbolov.....	38
8	Prílohy.....	39
8.1	Zoznam zlúčenín.....	39
8.2	Výstupy .....	40
8.3	NMR spektrá.....	42

## **CIEĽ PRÁCE**

Táto bakalárska práca pozostáva z dvoch častí. Cieľom teoretickej časti je vypracovanie literárnej rešerše zameranej na štúdium efektov postranných reťazcov organických polovodičov a ich využitie pre aplikácie v bioelektronike. Cieľom experimentálnej časti je rozpracovanie základných postupov pre syntézu prekursorov pre danú problematiku.

# 1 ÚVOD

Už od polovice 18. storočia, kedy taliansky lekár a fyzik Luigi Galvani zdokumentoval efekt pôsobenia elektrického impulzu na živočíšne svaly vieme, že človekom vytvorené vodivé materiály môžu byť použité pre stimuláciu bioelektrických signálov, pričom dochádza ku generovaniu fyziologickej odpovede [1].

Organická bioelektronika je vedná medziodborová disciplína pracujúca na tomto princípe za využitia organických molekúl s vlastnosťami polovodičov. Hnacou silou stále rastúceho záujmu v akademicknej a priemyselnej oblasti je veľký potenciál využitia v medicíne, a to najmä pre zlepšenie kvality života ľudí s chorobami alebo zdravotným postihnutím.

Bioelektronické zariadenia na báze konjugovaných polymérov predstavujú paradigmatický posun od klasickej medicíny, kde na rozdiel od liečby pacientov cez krvný obeh, je liečba sprostredkovaná cez nervový systém. Už dnes nájdeme bioelektronické zariadenia v mnohých medicínskych aplikáciách, ktoré patria k naozaj vyspelým technológiám. Mozgové stimulatory pre liečbu Parkinsonovej choroby, nervové stimulatory pre liečbu epilepsie a paralýzy, implantáty pre obnovenie sluchu a rovnováhy alebo sietnicové protetické zariadenia slúžiace na liečbu slepoty, sú niekoľkými príkladmi, ktoré predstavujú neuveriteľné pole pôsobnosti organickej bioelektroniky [2].

Výhoda použitia organických konjugovaných molekúl spočíva v ich schopnosti premostiť elektrónový svet bioelektronických zariadení s prevažne iónovým svetom prírodných tkanív. Okrem toho poskytujú elegantnú možnosť vylepšenia vlastností implementáciou vhodne vybraných postranných reťazcov. Týmto spôsobom možno modulovať nielen solubilitu, mechanické či optické vlastnosti, ale predovšetkým biokompatibilitu a iné biomimetické vlastnosti, ktoré umožnia funkčné prepojenie medzi cieľovými bunkami a zariadením.

Keďže príroda dokázala sama vytvoriť neuveriteľné biologické systémy, je prezieravé hľadať inšpiráciu pre dizajn periférnych reťazcov práve v nej. V poslednej dobe sa pozornosť odborných kruhov sústreďuje práve na nukleové kyseliny a ich komponenty – nukleové bázy, ktoré sú aplikovateľné v organickej bioelektronike.



## 2 TEORETICKÁ ČASŤ

### 2.1 Bioelektronika

Bioelektronika je moderná medziodborová disciplína, ktorá sa zaoberá výskumom konvergencie biológie a elektroniky a zahŕňa množstvo tém na rozhraní týchto vedných oborov. Prvá zmienka bola publikovaná v roku 1912 a zameriavala sa na meranie elektrických signálov generovaných telom, ktoré sa stali základom dnešného elektrokardiogramu. V 60. rokoch 20. storočia sa jeden z trendov bioelektroniky sústredil na vývoj implantovateľných elektronických zariadení a systémov na stimuláciu orgánov a druhý trend publikoval štúdie o prenose elektrónov v elektrochemických reakciách [1].

Dnes sa tieto oblasti výskumu snažia o zblíženie, aby umožnili zaznamenávanie a stimuláciu viacerých signálov na úrovni buniek. Jedným z aspektov modernej bioelektroniky je aplikácia elektroniky v biológii, medicíne a bezpečnosti. Príkladom tejto aplikácie je elektronika na detekciu a charakterizáciu biologických materiálov na celulárnej a subcelulárnej úrovni. Druhým aspektom je použitie biologických systémov pre elektronické aplikácie (spracovanie nových elektronických komponentov z DNA, nervov alebo buniek), či na fyzické prepojenie elektronických zariadení s biologickými systémami (bunková elektróda, proteínová elektróda) [1].

Biologické javy zapríčiňujú kontrolovaný tok iónov vo vodnom prostredí. Cieľom bioelektroniky je vytvoriť zariadenia, ktoré by boli schopné snímať alebo spustiť tieto javy. Čo je však podstatným obmedzením bioelektronických aplikácií sú materiály. Podmienkou je, aby boli nielen biokompatibilné, ale aj biostabilné, mäkké a schopné prevodu biologických signálov na elektronické cez biotické/abiotické rozhranie a naopak [4].

### 2.2 Organická bioelektronika

Organické elektronické materiály sa vďaka svojim vlastnostiam, chemickej štruktúre a syntetickej modifikovateľnosti stali odpoveďou na problém kompatibility elektronického materiálu s tkanivami [5]. Ich aplikácia v bioelektronike za posledné roky vyústila do mnohých zmysluplných aplikácií, akými sú biosenzory, zariadenia monitorujúce zdravotný stav, či systémy dodávania liekov v organizme [4] [6].

Dôkazom, že sa jedná o perspektívnu oblasť výskumu, je záujem nielen vedeckých kruhov, ale aj armády. Ako príklad možno uviesť program BETR (Bioelektronika pre regeneráciu tkanív), ktorý bol vo februári 2019 predstavený oddelením Pentagonu DARPA (Odbor výskumu amerického ministerstva obrany). Je zameraný na vývoj zariadení, ktoré by pozorne sledovali priebeh zranenia, a následne stimulovali liečebný proces v reálnom čase, čím by sa optimalizovala regenerácia tkaniva. Takýto spôsob liečby je nielen personalizovaný, ale aj dynamický a adaptívny, pretože rany sú živým prostredím, v ktorom sa podmienky menia rýchlo v závislosti od komunikácie tkanív a buniek pokúšajúcich sa zaceliť ranu. V horizonte niekoľkých dekád možno očakávať zásadný prínos tohto vedného odboru pre takpovediac neobmedzené aplikácie v oblastiach, akými sú farmácia, medicína, či intelektika (rozvoj umelej inteligencie) [7].

#### 2.2.1 Organické polovodiče

Vzhľadom na to, že väčšina organických materiálov sú elektrické izolanty, bola v minulosti venovaná malá pozornosť polovodivým vlastnostiam pevných organických látok. Prvým objaveným polymérom, ktorého vodivé vlastnosti boli opísané, bol polyanilín, ktorý pripravil v roku 1862 anglický analytický chemik Henry Letheby anodickou oxidáciou anilínu v prítomnosti kyseliny sírovej [8].

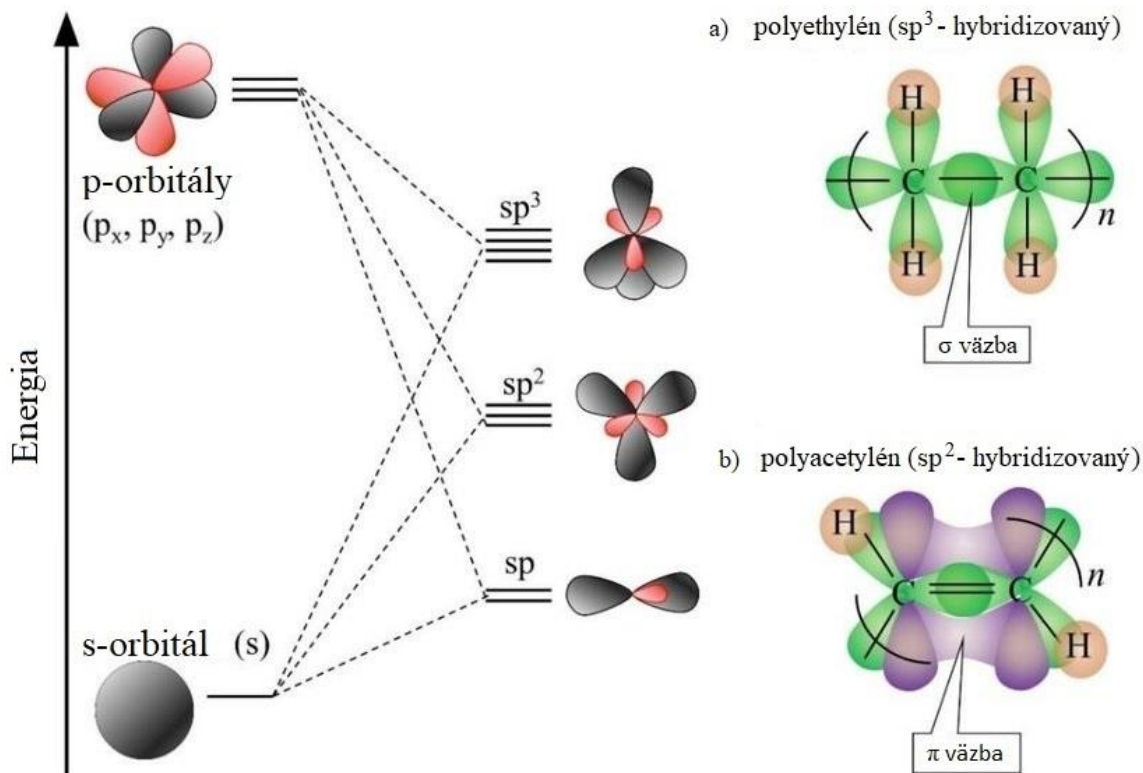
Výskum tejto oblasti významne pokročil až v 50. rokoch minulého storočia, kedy sa skúmali podobnosti medzi grafitom, či karbonizovanými materiálmi a jednoduchšími syntetickými zlúčeninami s podobnou štruktúrou. Možnosť viesť elektrický prúd je známa vlastnosť grafitu, ktorého chemická štruktúra je v podstate aromatická, a preto sa predpokladalo, že podobné syntetické molekuly budú tiež elektricky vodivé [9]. V roku 1974 sa po dlhoročnom výskume podarila vedeckému tímu (Hideki Shirakawa, Alan Heeger a Alan MacDiarmid) syntéza prvého polyméru s významnou vodivosťou. Jednalo sa o polyacetylén. Prvé pokusy prípravy spočívali vo využití katalyzátoru Ziegler-Natta, no vzniknutý film kovového vzhľadu vykazoval nízku vodivosť [10]. Neskôr bol postup prípravy obmenený, pretože výskumný tím prišiel na to, že oxidáciou halogénovými parami je možné pripraviť polyacetylénový film s výnimočnými vodivými vlastnosťami. Za tento objav v roku 2000 získali prestížne ocenenie, Nobelovu cenu za chémiu „za objav a výskum vodivých polymérov“ [11]. Aj keď samotný polyacetylén nenašiel komerčné využitie, jeho objav upozornil vedeckú obec a inšpiroval vývoj mnohých iných vodivých polymérov. Výskum sa taktiež začal spájať s rýchlym vývojom molekulárnej elektroniky a dnes existujú mnohé spôsoby využitia organických polovodičov [12].

Významný pokrok v mechanickom porozumení a materiálovom dizajne podnietil rozvoj organickej fotovoltaiiky, organických svetlo-emitujúcich diód (OLED), organických solárnych článkov (OSC), organických poľom riadených tranzistorov (OFET) a mnohých iných aplikácií založených na organických polovodivých materiáloch. Skúmanie tejto oblasti navyše prinieslo signifikantný pokrok vo vývoji organickej bioelektroniky [13].

### **2.2.1.1 Molekulárny základ elektrickej vodivosti polymérov**

Schopnosť viesť elektrický prúd je u organických látok podmienená prítomnosťou konjugovaného systému dvojných väzieb medzi atómami uhlíku pozdĺž kostry polyméru. U polymérov s hlavným reťazcom tvoreným nasýtenými jednoduchými väzbami, ktorých predstaviteľom je napríklad polyetylén, polymethylmethakrylát alebo polystyrén, sú kovalentné väzby medzi atómami hlavného reťazca poskytované valenčnými  $sp^3$  hybridizovanými elektrónmi. Jednoduchá  $\sigma$  väzba je chemicky najsilnejšia kovalentná väzba. Elektrónová hustota je lokalizovaná na spojnici dvoch jadier (viď obrázok 1-a) ktoré túto väzbu zdieľajú, a tak majú  $\sigma$ -väzbové elektróny nízku mobilitu, vysokú lokalizáciu náboja a neprispievajú k elektrickej vodivosti materiálu. Z tohto dôvodu sa uvedené polyméry vyznačujú výbornými izolačnými schopnosťami [9].

Z hľadiska molekulárnej štruktúry je u vodivých polymérov nevyhnutná prítomnosť alternujúceho systému jednoduchých  $\sigma$  väzieb a dvojných  $\pi$  väzieb. Tri zo štyroch valenčných elektrónov uhlíku sú potom v  $sp^2$  hybridnej konfigurácii a poskytujú tri  $\sigma$  väzby. Zostávajúce nehybridizované  $\pi_z$  orbitály susedných atómov sa prekrývajú a tvoria  $\pi$  väzbu (viď obrázok 1-b). Pretože  $\sigma$  väzby zachovávajú lineárnu štruktúru molekuly, vzniknuté  $\pi$ -orbitály môžu podliehať optickým a elektronickým interakciám, kedy dochádza k delokalizácii prítomných elektrónov (nositeľov náboja) pozdĺž reťazca za vzniku rezonančných štruktúr a ich zdieľanie s inými atómami v konjugovanom reťazci. Ide o rozhodujúci faktor elektrickej vodivosti [14] [15].



Obrázok 1 Schematické znázornenie hybridizácie molekulových orbitálov pre a) polyetylén (nevodivý polymér) a b) polyacetylén (polymér vykazujúci vodivé vlastnosti) [16]

### 2.2.1.2 Dopovanie konjugovaných polymérov

Samotná konjugácia ale vedie iba k nízkej elektrickej vodivosti, ktorá je u čistých konjugovaných polymérov v rozsahu slabých polovodičov alebo izolantov ( $10^{-11}$ - $10^{-5}$  S·m<sup>-1</sup>). Pokiaľ majú byť polyméry použité v rôznych aplikáciách, je nutné ich vodivosť zvýšiť dopovaním, ktoré spôsobuje vytváranie defektov a deformácií v polymérnom reťazci, pričom prítomnosť konjugovaného systému toto ešte uľahčuje. Dopovanie (v anglickom jazyku *doping*) je proces, ktorým sa môže zvýšiť merná vodivosť polyméru až o niekoľko rádov, pričom dané dopované polyméry dosahujú elektrických vlastností polovodičov ( $10^{-2}$ - $10^5$  S·m<sup>-1</sup>) [16].

Jednou z techník modifikácie konjugovaných polymérov je chemické dopovanie, ktoré je možné uskutočniť dvomi spôsobmi: odstraňovaním elektrónu z valenčného pásma oxidáciou (p-dopovanie) za vzniku diér alebo pridávaním elektrónu do vodivého pásma (n-dopovanie). Prostredníctvom týchto procesov dopovania je možné doceliť vysokej vodivosti<sup>1</sup> [17]. Pre bioelektronické aplikácie je podstatné, že zmena v dopovaní (a teda aj zvýšenie elektrickej vodivosti) môže byť tiež dosiahnutá prechodom iónov z elektrolytu na organickú fóliu a naopak [5].

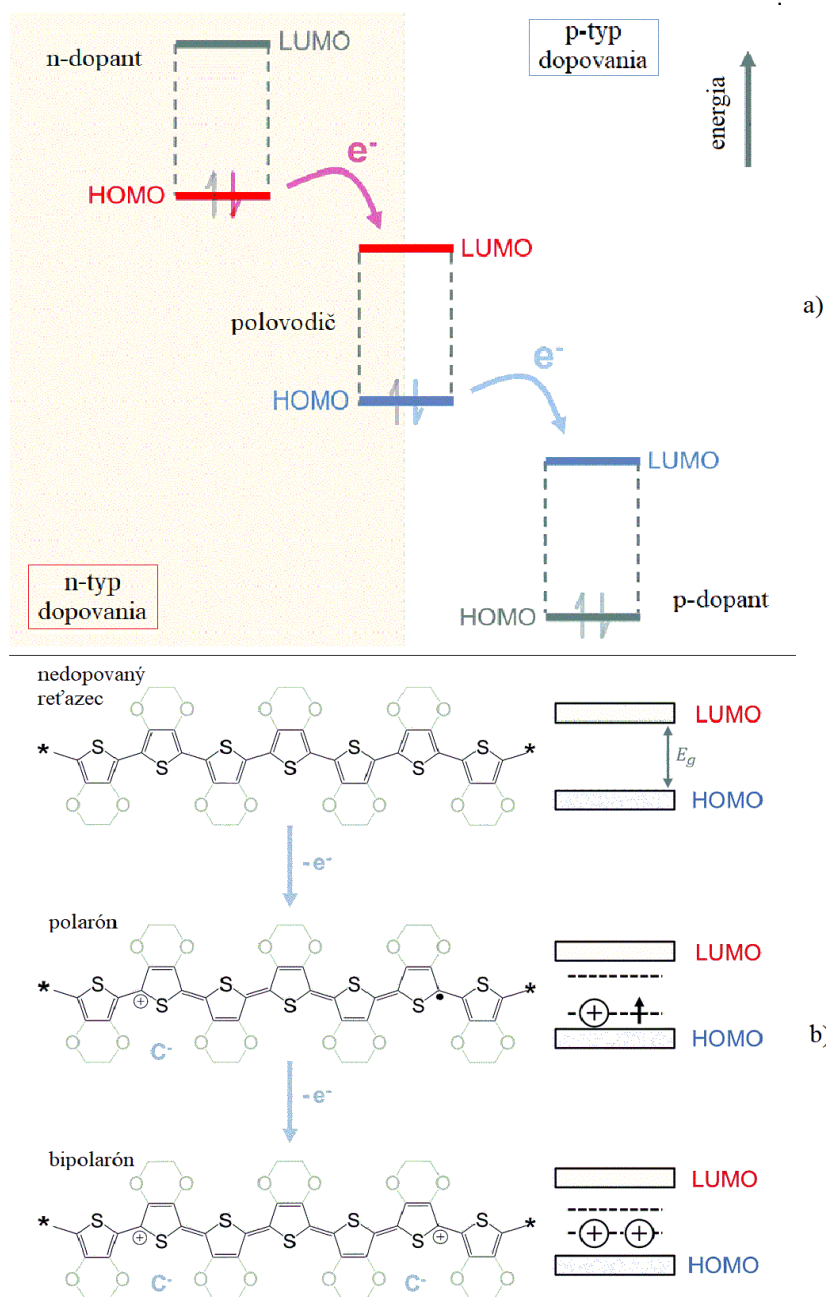
### 2.2.1.3 Teória valenčných orbitálov

Efekt dopovania organických polovodičov je možné vysvetliť na základe teórie valenčných orbitálov. Podľa nej závisia elektrické vlastnosti polovodiča od jeho pásovej štruktúry. Predpokladom je, že sa elektróny pohybujú v rámci diskretných energetických stavov – pásiem. Na rozdiel od anorganických

<sup>1</sup> Redoxné dopovanie konjugovaných polymérov je analogické dopovaniu kremíkových polovodičov, kedy náhradou malého množstva atómov kremíku iným prvkom vznikajú polovodiče typu n a p [17].

pevných materiálov, u organických materiálov sa neberú do úvahy samotné valenčné elektróny jednotlivých atómov, ale molekulové orbitály s veľmi podobnými energiami, ktoré vznikajú z prekrývajúcich sa atómových orbitálov a tvoria kontinuálne pásмо [13][17][18].

Chemická väzba vznikajúca medzi konjugovanými monomérmi počas polymerizácie vedie k orbitálnej interakcii a následne k vytvoreniu  $\pi$  a  $\pi^*$  molekulových orbitálov. Z  $\pi$ -orbitálov vzniká valenčný pás ohraničený najvyšším obsadeným molekulovým orbitálom (HOMO), zatiaľ čo  $\pi^*$ -orbitály tvoria vodivý pás, ktorý je ohraničený najnižším neobsadeným molekulovým orbitálom (LUMO). Energetická medzera medzi HOMO a LUMO sa nazýva zakázaný pás ( $E_g$ ) [15].



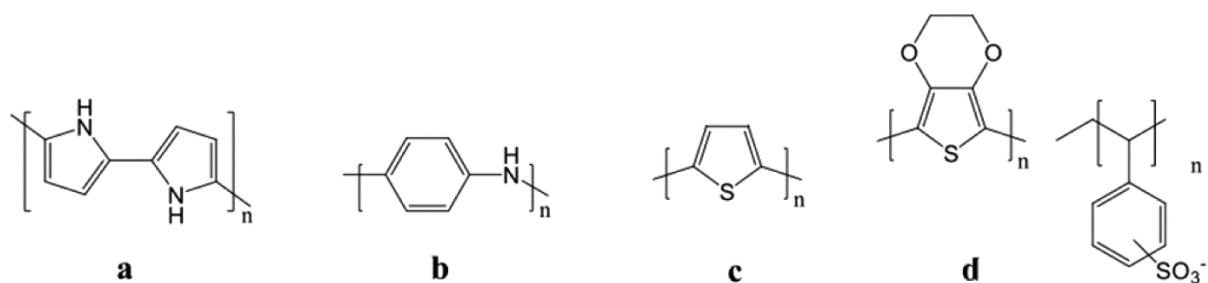
Obrázok 2 Základný princíp dopovania konjugovaného polyméru: a) redoxné dopovanie, ktoré zahŕňa prenos elektrónu z HOMO n-dopantu na LUMO polyméru pri n-type dopovaní, resp. z HOMO polyméru na LUMO p-dopantu pri p-type dopovaní; b) schéma p-dopovania polythiofénu, resp. PEDOTu (vľavo) a korešpondujúci vývoj zakázaného pásu (vpravo); prenos elektrónu ( $-e^-$ ) nedopovaného polyméru vedie ku vzniku polarónu a nakoniec ku vzniku bipolarónu; protiióny ( $C^-$ ) zabezpečujú neutralitu náboja [15]

Bežné nevodivé polyméry (polyetylén, polystyrén) majú úplne zaplnené HOMO a prázdne LUMO navzájom oddelené širokou energetickou medzerou zakázaného pásu. Vhodným dopovaním možno doceliť zmenu štruktúry pásov zavádzaním nových elektronických stavov (polaróny a bipolaróny – vid' obrázok 2-b), čím dochádza k ovplyvneniu elektrických vlastností. Pri redoxnom dopovaní sa medzi konjugovaným polymérom a dopantom vymieňa elektrón alebo ión. Na obrázok 2-a je možné pozorovať prenos elektrónu z vyššie položeného HOMO konjugovaného polyméru na nižšie položený LUMO dopantu, a teda sa jedná o p-typ dopovania. Naopak pri n-type dopovania dochádza k presunu elektrónu z HOMO dopantu do LUMO konjugovaného polyméru [15] [17].

Touto problematikou sa práca nezaobrá exaktne, ale jej porozumenie je zásadným parametrom pre pochopenie vzťahu medzi štruktúrou a vlastnosťami organických polovodičov (optické vlastnosti, elektrické vlastnosti a pod.).

## 2.2.2 Konjugované polyméry pre bioelektronické aplikácie

Zvyčajným problémom nových technológií je nedostatok vhodných aplikovateľných materiálov. Polovodivé polyméry sa stali sľubným stavebným kameňom pre ich unikátnu kombináciu opticko-elektronických vlastností, ľahkého spracovania a relatívne lacnej výroby [19]. Pre organickú bioelektroniku je rozsah používaných materiálov veľmi úzky. Väčšina aplikácií spoľieha na zaužívané konjugované polyméry, akými sú polypyrol, polyanilín a predovšetkým deriváty polythiofénu, a to najmä PEDOT:PSS. Chemické štruktúry týchto polymérov sú zobrazené na nasledujúcom obrázku (obrázok 3) [4].



Obrázok 3 Súčasné konjugované polyméry v bioelektronike: (a) polypyrol, (b) polyanilín, (c) polythiofén, (d) PEDOT:PSS [4]

Najprv boli používané materiály založené na polypyrroloch a polyanilínoch, no nevýhodou týchto materiálov bola relatívna nestabilita a ľahké preoxidovanie spôsobené nabíjaním polyméru za určitý limit, ktoré zapríčini stratu vodivých vlastností [20]. Taktiež fólie z týchto polymérov bývajú rigidné a krehké, a ich nerozpustnosť v organických rozpúšťadlách ich predurčuje pre využitie v obmedzenom okruhu aplikácií [4].

### 2.2.2.1 PEDOT a jeho derivát PEDOT:PSS

Poly(3,4-ethyléndioxythiofén) (PEDOT) je polymér, ktorého dopované modifikácie si získali miesto v organickej bioelektronike vďaka svojim výborným elektrickým a optickým vlastnostiam. Polymér sám o sebe neoplýva vodivosťou, a tak je potrebné zaviesť náboj do hlavného reťazca pôsobením oxidačného činidla – dopantu, ktorý zároveň vyvažuje proti-iónom náboj hlavného reťazca [21]. Dopant môže taktiež pôsobiť ako povrchovo aktívna látka alebo dispergačné činidlo (napríklad poly(styrénsulfonát) (PSS)), čím sa zlepši zlá rozpustnosť samotného PEDOTu [22].

Vedecké úsilie viedlo k rozšíreniu skupiny PEDOT polymérov prípravou jeho derivátov. Medzi najobľúbenejšie deriváty z hľadiska praktického využitia patria komerčne dostupné disperzie, ako

napríklad polymérna zmes dvoch ionomérov PEDOT:PSS (obrázok 3-d), ktorá vzniká syntézou PEDOTu v prítomnosti PSS [23]. Jedná sa o zatiaľ najúspešnejší konjugovaný polymér v priemysle v oblasti organickej elektroniky, ktorý sa dnes komerčne produkuje vo veľkej miere či už pre základný výskum, alebo pre praktické aplikácie v akademických a priemyselných odboroch [21]. Oplýva výbornými optickými (transparentnosť), mechanickými (flexibilita a pružnosť) a elektrickými vlastnosťami (merná elektrická vodivosť môže dosahovať až  $3000 \text{ S}\cdot\text{m}^{-1}$  - závisí od spôsobu výroby a spracovania) [21] [24] [25]. Elektrón-donorný charakter 3,4-dioxyalkylového mostíku thiofénových skupín zaručuje elektrónovú bohatosť hlavného reťazca PEDOTu. Dopovaním PSS dochádza k čiastočnej oxidácii, teda k odstráneniu elektrónov z valenčných pásiem. Hlavný reťazec potom nesie pozitívne náboje, ktoré sú kompenzované záporným nábojom sulfónových skupín PSS [23].

PEDOT:PSS má napriek svojim atraktívnym vlastnostiam nedostačujúcu biokompatibilitu, čo zapríčiňuje kyslá povaha poly(styrénsulfonátu), ktorého emisia by mohla poškodzovať okolité materiály, či tkanivá. Testovaním sa preukázalo, že tenké vrstvy pripravené z PEDOT:PSS bez použitia aditív neposkytujú dostačujúcu vodivosť ani stabilitu pre medicínske účely v bioelektrických senzoroch na báze organických elektrochemických tranzistorov (OECT) [26]. Štúdie však potvrdili, že vhodným aditívom (napríklad ethylénglykol), či povlakovaním kolagénom IV možno povýšiť jeho biokompatibilitu na úroveň štandardných plastov pre bunkové kultúry. Navyše, prípravu vhodného bioelektronického materiálu z PEDOTu možno zaručiť použitím alternatívnych dispergačných činidiel z radov biomolekúl, akými sú kyselina hyalurónová, heparín, či chondroitín sulfát [21] [27].

## 2.3 Vplyv chemickej štruktúry konjugovaných systémov na ich vlastnosti

Kľúčom pre funkčnosť bioelektronických technológií sú veľmi kvalitné rozhrania medzi tkanivom a elektronikou. Súčasná technológia stále vo veľkej miere používa anorganické materiály, akými sú kovy a keramika, čo však prináša závažné nezhody z hľadiska chemickej štruktúry, mechanických a elektrických vlastností na oboch stranách rozhrania. Tieto rozdiely obmedzujú prenos informácií a znižujú životnosť bioelektronických prístrojov. Riešením problému sa zdá byť práve bioelektronika s využitím organických elektronických materiálov, ktorá nielenže spĺňa zadané podmienky, navyše prináša aj výhody v integrácii do biologických systémov, ktoré môžu byť nadobudnuté vhodnou syntetickou modifikáciou [4].

Biologické tkanivá sú komplikovanou dynamickou zmesou vody, elektrolytov, proteínov, lipidov nukleových kyselín a mnohých iných látok. Ich stavebné prvky sa zvyčajne skladajú z mäkkých elastických makromolekúl a polymérov na báze uhlíku. Konjugované polovodivé polyméry zdieľajú s tkanivami podobnosť v chemickom pôvode [2].

Hlavné reťazce makromolekúl organických polovodičov sú zložené z opakujúcich sa rovinných rigidných aromatických jednotiek, v rámci ktorých sú atómy poprepájané kovalentnými väzbami. Okrem toho sa však uplatňuje aj kombinácia slabých neväzbových interakcií – van der Waalsových síl (intermolekulárnych aj intramolekulárnych) s  $\pi$ - $\pi$  interakciami medzi aromatickými kruhmi (tiež  $\pi$ - $\pi$  *stacking*) alebo aj s elektrostatickými interakciami v prípade dopovaných polymérov [4].

Štruktúra organických elektronických materiálov pozostáva mimo  $\pi$ -konjugovaného reťazca aj z periférnych postranných reťazcov, ktorých vplyv na vlastnosti nemožno zanedbať. Pretože sa jedná o rozsiahlu problematiku, efekt postranných reťazcov bude opísaný v samostatnej kapitole 2.5 [28].

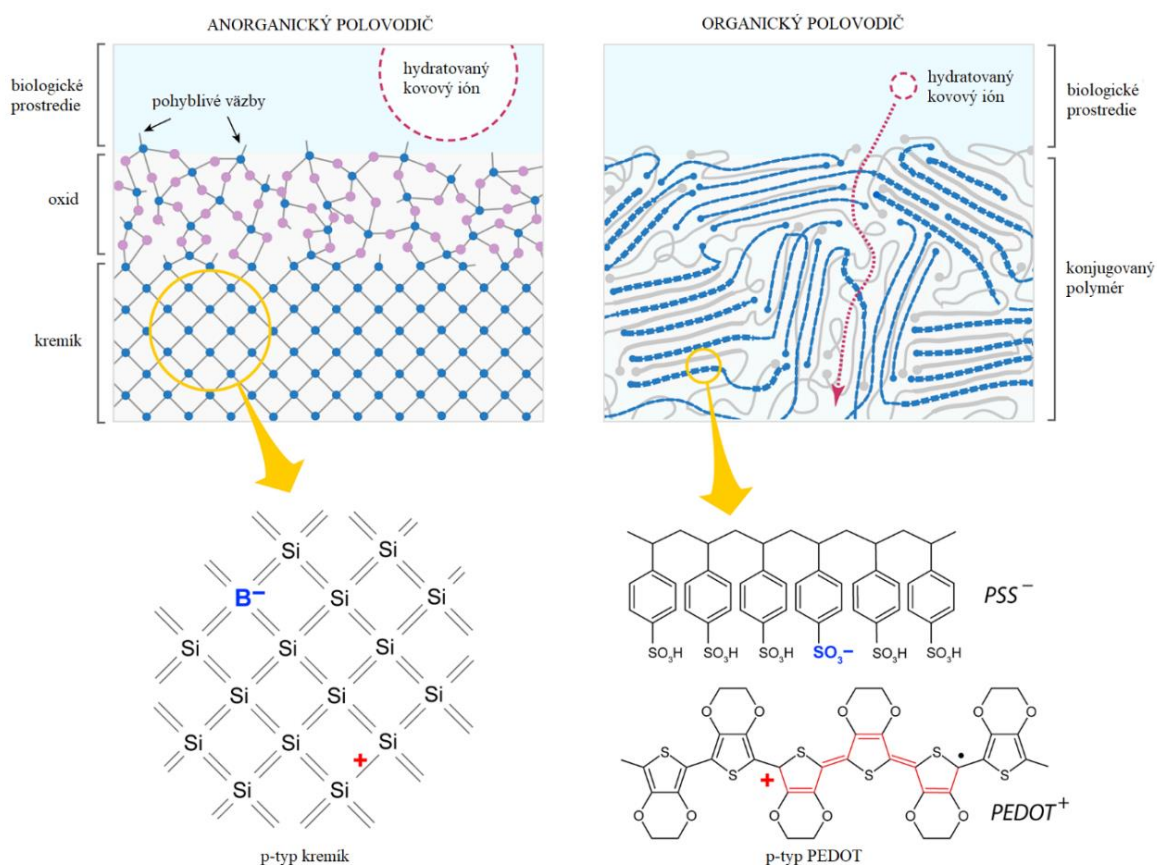
### 2.3.1 Vplyv van der Waalsových síl

Najdôležitejšia charakteristika organických elektronických materiálov, ktorá ich predurčuje na využitie pre bioelektronické aplikácie viac, ako anorganické materiály, je prevaha van der Waalsových síl. Organickým polovodivým materiálom udeľuje „mäkký“ charakter, na rozdiel od „tvrdých“



kremíkových polovodičov, v ktorých sú atómy pevne viazané sieťou kovalentných väzieb a každý atóm zdieľa valenčné atómy so štyrmi susediacimi atómami [5].

Obrázok 4 demonštruje výhody použitia organického polovodiča v biologickom prostredí. Znázorňuje schému kremíkovej a polymérnej fólie v kontakte s elektrolytom. Oba materiály sú dopované p-typy polovodičov. Prvou z výhod organického polovodiča je očividné nevytváranie oxidu na rozhraní s elektrolytom. Naopak, u kremíkoveho polovodiča po vystavení pôsobeniu elektrolytu môže dochádzať k štiepeniu väzieb a k tvorbe oxidovej vrstvy, čo môže znehodnotiť zariadenie. Z toho vyplýva, že organické elektronické materiály môžu byť v priamom kontakte s biologickým prostredím [5].



Obrázok 4 Schéma anorganického polovodiča (kremík) a organického polovodiča (PEDOT:PSS) na rozhraní s elektrolytom (hydratovaný kovový ión, ktorý je v oboch schémach rovnaký, je použitý ako mierka a definuje veľkosť komponentov) [5]

Ďalšiu z výhod prinášajú práve prítomné van der Waalsove interakcie, ktoré spolu s relatívne veľkým priestorom medzi makromolekulami podporujú transport iónov za laboratórnej teploty. Pokiaľ sú organické materiály hydrofilnými, pôsobením vodného prostredia bobtnajú za absorpcie rozpúšťadla, vďaka čomu môže s biologickým prostredím interagovať nielen povrch polovodiča, ale aj jeho celý objem. V neposlednom rade možno porovnať vplyv prítomnosti elektrického náboja (tvorba p-typu dopovaním), na štruktúru polovodiča. U anorganického polovodiča nedochádza k žiadnym zmenám kryštálovej mriežky, pretože každý atóm je pevne viazaný v 3-D sieti, avšak odstránenie elektrónu z konjugovaného reťazca polyméru spôsobí vznik chinónových štruktúr v časti reťazca (viď obrázok 4) [5].

## 2.4 Biokompatibilita

Pri výrobe materiálov, ktoré majú byť integrované s biologickým systémom je mimoriadne dôležité overenie ich biokompatibility. Vhodnosť použitia organických elektronických materiálov sa značne líši v mnohých smeroch, počínajúc syntetickým postupom, a končiac celkovým charakterom konjugovaného systému, čo zahŕňa napríklad jeho chemické zloženie, povrchové vlastnosti alebo kyslosť. Polymér môže obsahovať reziduá monomérov, detergentov, rozpúšťadiel, či prebytkov dopantu, ktoré môžu byť vysoko toxické pre bunky, a preto je nutné pred výrobou implantovateľného zariadenia vykonať test toxicity [29].

Medzinárodná organizácia pre normalizáciu (ISO) ustanovila sériu testov a hodnotení pre skúmanie biokompatibility (ISO 10993) [30]. V ideálnom prípade by mal byť implantát biologicky inertný, nemal by spúšťať imunitnú reakciu a mal by umožňovať integráciu s cieľovými bunkami. Pokiaľ by zariadenie vyvolalo imunitnú odpoveď, mohlo by dôjsť k zapuzdreniu implantátu, čím by sa vážne narušilo rozhranie medzi zariadením a tkanivom. Pokiaľ by bol materiál implantátu toxický, spôsobil by vážne poškodenie okolitého tkaniva, napríklad bunkovú smrť, imunitnú reakciu, zlyhanie orgánu či zápal [2].

Okrem už spomenutých významných vlastností (kapitola 2.3), konjugované polyméry majú veľký potenciál pre využitie v organickej bioelektronike aj preto, že ich kompatibilitu s biologickým systémom možno optimalizovať buď integráciou konjugovaných biomolekúl do hlavného reťazca (napríklad deriváty indiga), alebo implementáciou biomolekulárnych postranných reťazcov [4] [13].

## 2.5 Efekt postranných reťazcov na vlastnosti konjugovaných systémov

Pri architektúre nových konjugovaných molekúl, s cieľom vylepšiť ich vlastnosti, sa vedecký záujem v markantnej prevahe upieral k modifikáciám hlavného reťazca a postranné reťazce boli primárne využívané len ako solubilizujúce skupiny. Niektoré výskumné tímy sa dnes pokúšajú preskúmať takmer neprebádaný potenciál použitia rôznych postranných reťazcov v molekulách pre bioelektroniku. Ako sa ukázalo z výsledkov experimentov, zavádzaním špecifických typov postranných reťazcov možno vylepšiť fyzikálne vlastnosti polymérov zahŕňajúc absorpciu, emisiu, prenos náboja, konformáciu molekúl, či rozpustnosť [28].

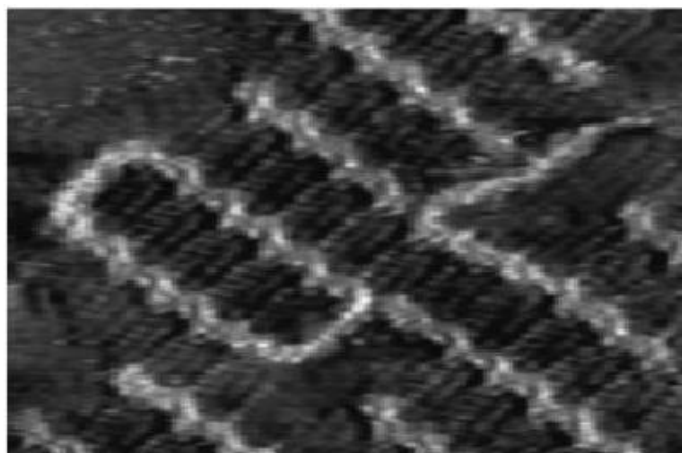
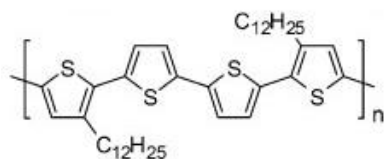
Dnes existuje veľké množstvo v praxi používaných alebo skúmaných variant postranných reťazcov. Pre účel práce budú spomenuté iba vybrané typy.

### 2.5.1 Alkylové postranné reťazce

Alkylové reťazce sú najvyužívanejšími postrannými reťazcami u konjugovaných polymérov. Podľa vetvenia reťazca ich možno rozdeliť do dvoch základných skupín, a to na lineárne a rozvetvené postranné reťazce. V praxi najviac používané lineárne reťazce sú tie s párnym počtom uhlíkov, zrejme kvôli ich ľahšej komerčnej dostupnosti. Ako príklad možno uviesť hexylové, oktylové a dodecylové reťazce. Výskumom bolo preukázané, že vhodne zvolené a umiestnené lineárne alkylové skupiny môžu podporiť samoorganizáciu polyméru vzájomným prepletaním a prelínaním reťazcov „*interchain interdigitation*“ vďaka menšiemu sterickému bráneniu (v porovnaní s rozvetvenými reťazcami) [28].

Správna molekulárna organizácia má kľúčový vplyv na funkčnosť organického elektronického zariadenia. Ako príklad efektívneho využitia lineárnych alkylových periférií možno uviesť poly(3,3'-didodecylquartherthiofén), ktorý sa prostredníctvom intermolekulárneho prepletania vedľajších reťazcov ľahko samousporiada do vysoko organizovaných lamelárnych  $\pi$ - $\pi$  interagujúcich štruktúr (viď obrázok 5), čo má za následok zvýšenie mobility náboja [31].



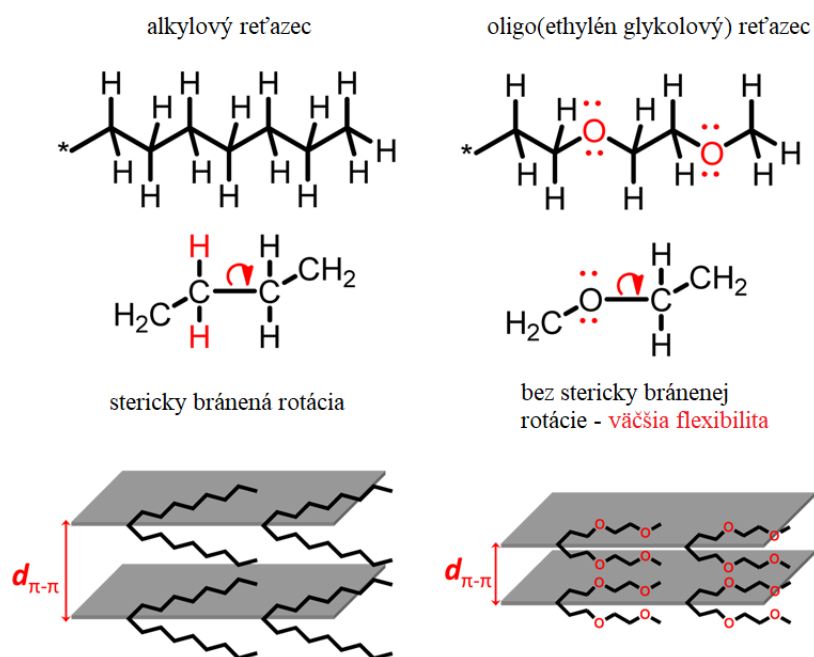


Obrázok 5 Chemická štruktúra poly(3,3'-didodecylquaterthiofénu) a snímka jeho reťazcov usporiadaných do lamelárnych štruktúr zhotovená pomocou STM [31]

Rozvetvené reťazce sú často objemné, a teda prelínanie vylučujú, avšak sú zaujímavé vďaka svojej dobrej solubilizačnej schopnosti, pričom nedochádza k narušeniu  $\pi$ - $\pi$  interakcií. Táto vlastnosť má obzvlášť význam pri dizajne konjugovaných polymérov určených pre prenos náboja [28].

## 2.5.2 Oligo(ethylén glykolové) postranné reťazce

V poslednom čase v oblasti OFET a OECT dochádza k nárastu popularity konjugovaných polymérov so začlenenými OEG periférnymi reťazcami. Účel ich použitia spočíva v ich zrejmej hydrofilite, vďaka ktorej sú takto modifikované polyméry solubilizovateľné v polárnych rozpúšťadlách, bez nutnosti použitia funkčnej skupiny obsahujúcej ióny [28]. V porovnaní s alkylovými postrannými reťazcami sú OEG reťazce, kde je methylénová skupina „nahradená“ atómom kyslíku, flexibilnejšie, čo vedie k skráteniu dĺžky  $\pi$ - $\pi$  väzieb hlavného reťazca (obrázok 6). Táto zmena ovplyvňuje optické a elektronické vlastnosti polyméru [32].



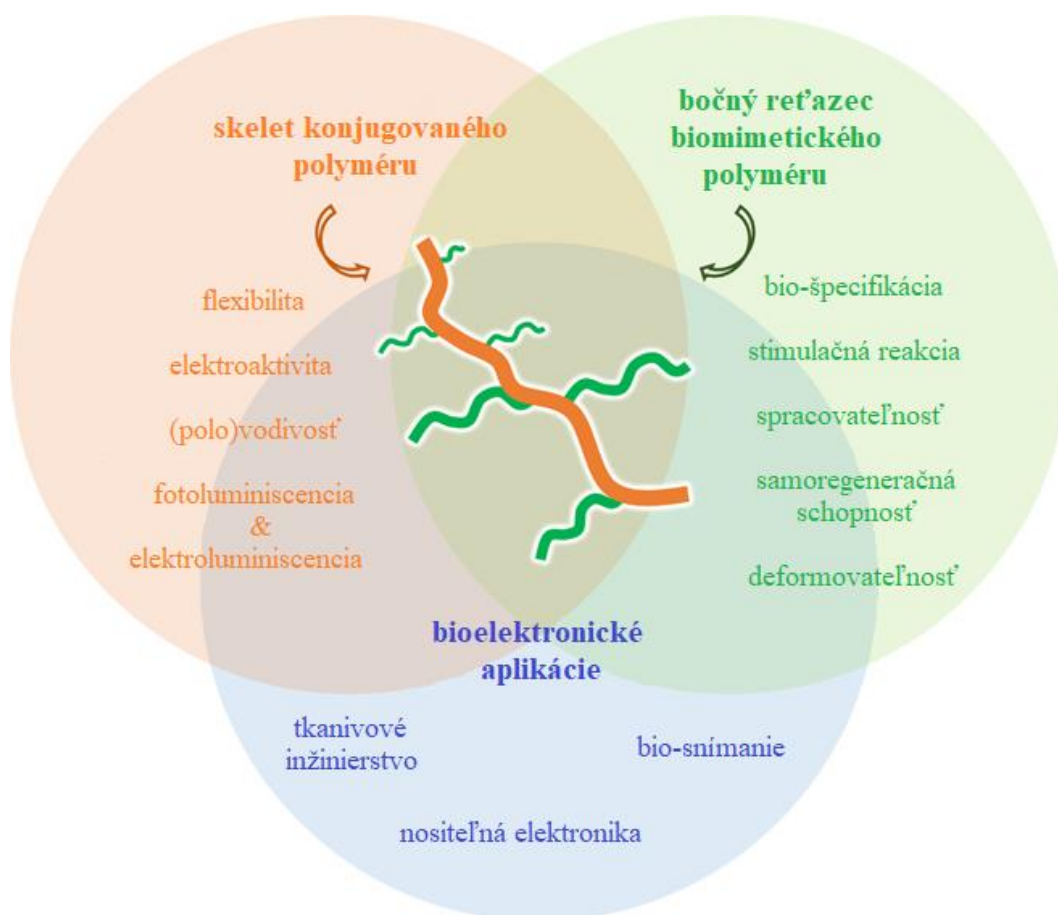
Obrázok 6 Schéma a ilustračné porovnanie rozdielnej flexibility OEG a alkylových reťazcov [33]

### 2.5.3 Postranné reťazce inšpirované biologickými tkanivami

Príčina nekompatibility biologických tkanív a konvenčných organických molekúl vychádza zo skutočnosti, že prírodné molekuly boli prirodzene vyvinuté vo vodnom prostredí. Ich hydrofilný charakter je zabezpečený prítomnosťou polárnych funkčných skupín, kdežto organické elektronické materiály obsahujú spravidla len málo polárnych skupín a sú prevažne lipofilné [34].

Kľúčovou výzvou pre bioelektroniku je vytvoriť nové štruktúry implementáciou bioinšpirovaných postranných reťazcov, ktoré by oplývali vlastnosťami podobným živým tkanivám. Biokompatibilita, adhézia, samoregenerácia, elasticita, schopnosť reagovať na podnety, či samoorganizácia (viď obrázok 7) sú príkladmi takýchto biomimetických vlastností schopných zabezpečiť kvalitnejšie rozhranie medzi elektronikou a biologickým elementom. Takáto funkcionalizácia konjugovaných polymérov je podstatná najmä pre tkanivové inžinierstvo a používanie dlhodobo implantovateľných zariadení [35].

Navyše, iným zámerom použitia prírodných materiálov je vytvorenie „zelenej“ elektroniky, ktorá je šetrná k životnému prostrediu, biologicky odbúrateľná a trvalo udržateľná. Biomateriály zvyčajne pochádzajú z relatívne lacných a hojne dostupných zdrojov. Prinášajú inšpiráciu pre výrobu veľkoobjemových, nízko nákladových a jednorazových elektronických aplikácií [36].



Obrázok 7 Integráciou bioinšpirovaných postranných reťazcov na skelet konjugovaného polyméru je možné získať polymér s jedinečnou kombináciou vlastností, ktorý môže byť následne využitý pre aplikácie v bioelektronike [35]

### 2.5.3.1 Nukleové bázy - príklad „smart“ funkčných skupín

Nukleové kyseliny (DNA, RNA) v prírode reprezentujú najsilnejšie biomolekuly, ktoré sú životne dôležité pre všetky živé systémy. DNA je nositeľkou genetickej informácie, ktorú prenáša z generácie na generáciu. V jej dlhých helikálnych molekulách sú zakódované „návod“ pre syntézu základných stavebných kameňov organizmu – proteínov, a tiež aj inštrukcie pre vývoj, reprodukciu a smrť každej bunky. Jednou z hlavných funkcií RNA je skopírovanie genetickej informácie z DNA (transkripcia) nasledované jej fyzickým prenosom na miesto, kde dôjde k translácii za syntézy polypeptidového reťazca, pričom práve poradie aminokyselín je určené poradím nukleotidov DNA. Mimo existenčnej významnosti nukleových kyselín, sú oceňované aj v oblasti materiálového výskumu pre svoje unikátne geometrické štruktúry, riadenú samoorganizáciu či schopnosť tvoriť nanorozmerné útvary [34] [37].

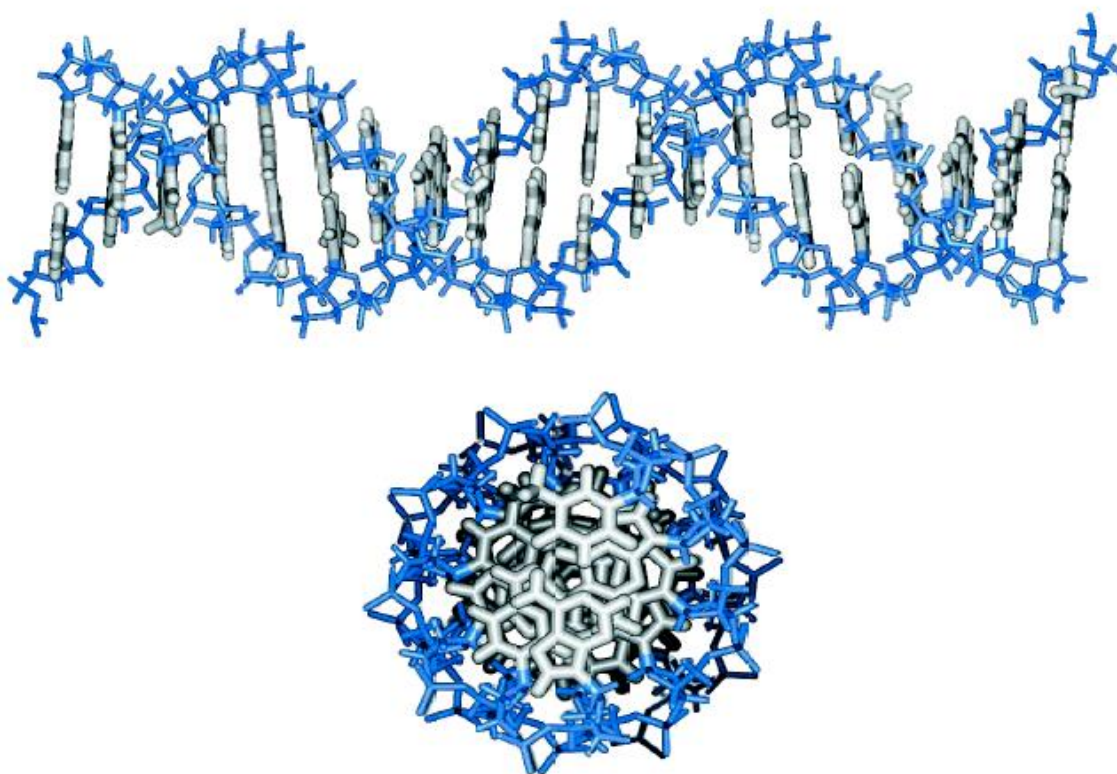
Pre napodobenie prírodných molekúl nukleových kyselín a nadobudnutie vlastností ktoré poskytujú (a to najmä správanie pri rozpoznávaní sekvencií), boli bázy nukleových kyselín zvolené ako inteligentné „smart“ funkčné skupiny pre postranné reťazce konjugovaných polymérov [37]. Nukleobázy majú oproti DNA výhodu v omnoho menšej molekulovej hmotnosti a sú vhodné pre depozíciu pár, čo umožňuje tvorbu veľmi kvalitných tenkých vrstiev. Môžu byť extrahované z obnoviteľných zdrojov alebo pripravené synteticky. Taktiež majú dobrú termickú stabilitu vďaka prítomnosti vodíkových väzieb (290 °C pre adenín a až 465 °C pre guanín vo vzdušnej atmosfére) a vysoké indexy lomu (v rozsahu od 1,5 pre tymín do 1,96 pre guanín). Čo sa týka odolnosti prostrediu, preukázali sa silnou rezistivitou voči organickým rozpúšťadlám a vode (vrátane vlhkosti) [38].

V organickej bioelektronike sú dusíkaté bázy pomerne novým trendom, ktorého potenciál ešte nebol plne preskúmaný. Mnohé výskumy sa venujú použitiu konjugovaných polymérov s postrannými reťazcami obsahujúcimi molekuly nukleobáz v optických elektronických zariadeniach pre organickú fotoniku alebo ich uplatneniu v oblasti medicíny [34] [36].

## 2.6 DNA ako molekulový vodič

Okrem už spomenutých charakterizácií je ďalším dôvodom voľby nukleobáz ako perspektívnych funkčných skupín  $\pi$ -konjugovaných vodivých polymérov pre aplikácie v organickej bioelektronike ich potenciál prenosu elektrónov a dier pozdĺž  $\pi$ -usporiadania. Táto idea vyplynula z dlhodobého skúmaného fenoménu prenosu náboja v DNA [34].

Z podobností v štruktúre DNA a grafitu (v smere osi z) vzišli predpoklady, že aj DNA by mohla oplývať podobnými elektrickými vlastnosťami ako grafit. Molekuly grafitu pozostávajú z poschodových štruktúr grafénu, ktorého vrstvy sú od seba vzdialené 3,35 Å [39], čo je porovnateľné so vzdialenosťou dusíkatých báz v DNA, ktorá dosahuje dĺžky 3,4 Å. Táto vzdialenosť umožňuje prekrývanie orbitálov, a následne tok náboja. Desiatky rokov výskumu s využitím širokého rozsahu fyzikálnych a biochemických metód potvrdili schopnosť DNA efektívne prenášať elektróny a elektrónové diery za ustanovenia, že vodivosť DNA má pôvod zásadne v kontinuálnom jadre aromatických nukleových báz poprepájaných  $\pi$ - $\pi$  interakciami [40]. Štruktúra DNA je zobrazená na nasledujúcej ilustrácii (obrázok 8) [41].



Obrázok 8 Štruktúra dvojzávitnice DNA (modrá - cukrovo-fosfátová kostra, sivá - spárované nukleové bázy); horná časť obrázku: páry báz sú usporiadané paralelne s významným prekrytím ich  $\pi$ -orbitálov; dolná časť obrázku: pohľad do kontinuálneho jadra DNA, ktorým je sprostredkovaný prenos náboja [41]

Rozhodujúci znak, ktorý odlišuje duplex DNA od pevných materiálov poskytujúcich  $\pi$ - $\pi$  väzby je fakt, že DNA je dynamické makromolekulárne zoskupenie fungujúce v roztoku, a navyše má výhodu v prítomnosti vlastného izolačného plášťa v podobe fosfátových zbytkov a pentóz [42].

Mechanizmus a dynamika prenosu náboja v DNA priťahuje pozornosť vedeckej obce najmä pre jeho prepojenie s oxidatívnym poškodením a potenciálom využitia v molekulárnej elektronike a biosenzorike [43]. Oxidatívne poškodenie DNA je komplexný proces, pri ktorom dochádza k strate elektrónu za vzniku elektrónovej diery (radikál-katión) najčastejšie na nukleobáze. Tieto diery majú istú mobilitu a môžu reverzibilne migrovať cez dvojité vlákno molekuly DNA [44].

Profesorka J. K. Barton, pôsobiaca na Kalifornskej technickej univerzite (Caltech), je významnou vedkyňou, ktorá sa touto problematikou zaoberá. Spolu s kolektívom publikovali množstvo článkov, v ktorých objasňujú princíp prenosu náboja v DNA [45] [46] [47], avšak žiadna z popísaných teórií mechanizmov prenosu sa zatiaľ dogmaticky neuplatnila, takže bude nutný ďalší výskum [48].

## 2.7 Využitie nukleotidových báz pre konštrukciu samoorganizovaných systémov

Fenomén molekulárnej samoorganizácie predstavuje proces, kedy si molekuly osvojujú definované usporiadanie bez vplyvu vonkajšieho zdroja. Toto je v živých systémoch rozhodujúce pre správne fungovanie buniek, lebo práve samoorganizácia je základom výstavby biologických makromolekulárnych komplexov polypeptidov, polynukleotidov, polysacharidov, či iných prírodných polymérov, za vzniku bunkových organel, membrán, ribozómov a podobne [49].

### 2.7.1 Nekovalentné interakcie

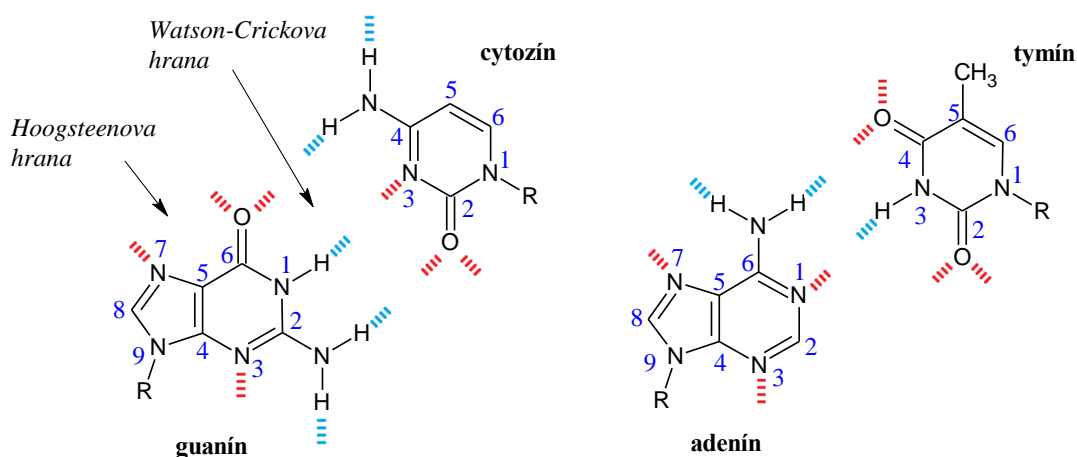
Nekovalentné interakcie, ktoré majú v prírode vytvorených materiáloch esenciálnu funkciu, sú významnými činiteľmi pre kontrolu supramolekulárnych usporiadaní alebo pre samoorganizáciu materiálov. Sice sú podstatne slabšie než kovalentné väzby, ale majú významný vplyv na štruktúru DNA, RNA a proteínov alebo na rozpoznávanie molekúl [50].

Ústrednou nekovalentnou interakciou v prírode sú vodíkové mostíky, ktoré poskytujú smernú a selektívnu organizáciu a sú dôležité pre dosiahnutie vysokého stupňa kontroly nad supramolekulárnou architektúrou. Vznikajú, keď donor (D') s prístupným pozitívne polarizovaným atómom vodíku interaguje s akceptorom (A') nesúcim neväzbový elektrónový pár [50]. S vodíkovými väzbami v mnohých prípadoch kooperujú aj  $\pi$ -interakcie. Sú ďalšou formou nekovalentných väzieb, ktoré sa podieľajú na determinácii polymérnej štruktúry.  $\pi$ -systémy sú schopné poskytovať dynamicky a spontánne vznikajúce nekovalentné väzby s kationmi, alebo s inými  $\pi$ -systémami [51].  $\pi$ - $\pi$  väzby zohrávajú kľúčovú úlohu v širokom spektre chemických a biologických procesov [52]. Ich význam pre konjugované systémy spočíva nielen v ich vplyve na samoorganizáciu konjugovaných systémov, ale aj v zvyšovaní mobility náboja, ktorého transport prebieha ľahko skrz  $\pi$ - $\pi$  väzby [51].

V neposlednom rade je nutné spomenúť aj hydrofóbne interakcie, ktoré existujú v polárnom (vodnom) prostredí. Sú sprostredkované hydrofóbnymi časťami molekuly a predstavujú hnaciu silu potrebnú pre oddelenie nepolárnej časti molekuly od molekúl rozpúšťadla (vody) [50].

### 2.7.2 Párovanie nukleových báz

Nukleobázy sú prírodné stavebné molekuly, ktoré tvorbou vodíkových väzieb a  $\pi$ -kontaktov zachovávajú naturálnu biomolekulárnu štruktúru nukleových kyselín a svojim poradím „uskladňujú“ genetický kód. Vysoká presnosť párovania purínových a pyrimidínových nukleových báz v DNA, resp. RNA (adenín-uracil/tymín, guanín-cytozín) ich dáva za príklad ako prototyp usporiadania jednotiek pre výskum supramolekúl. Párovanie podľa pravidiel komplementarity ilustruje obrázok 9 [53].



Obrázok 9 Prírodné nukleové bázy s naznačeným párovaním podľa Watson-Crickovských pravidiel; čiarkované väzby naznačujú vodíkové mostíky – donorné (modré) a akceptorné (červené); na páre guanín-cytozín sú vyznačené Hoogsteenova a Watson-Crickova hrana [50]

V živých systémoch sa na tvorbe štruktúry DNA navyše podieľajú aj hydrofóbne interakcie, ktoré sú zodpovedné za vysunutie cukrovej zložky (deoxyribóza) a fosfátového zbytku do vodného prostredia, čo donúti molekuly báz reagovať  $\pi$ - $\pi$  interakciami v rámci jedného vlákna a vodíkovými väzbami s bázami vlákna druhého, na základe Watson-Crickovských pravidiel komplementarity [50].

Párovanie nukleových báz poskytuje inšpiráciu pre syntetické systémy. Podľa článku výskumného tímu vedeného profesorom Ronaldom K. Castellanom z roku 2015 vkladáním nukleobáz do  $\pi$ -konjugovaných štruktúr možno vytvoriť nové elektroaktívne molekuly. Využitie nukleových báz ako komponentov oligomérnych  $\pi$ -systémov odhaľuje výzvy a možnosti, ktoré sú jedinečné od konvenčne používaných heterocyklov (napríklad karbazoly, thiofény, pyridíny a pod.) [54].

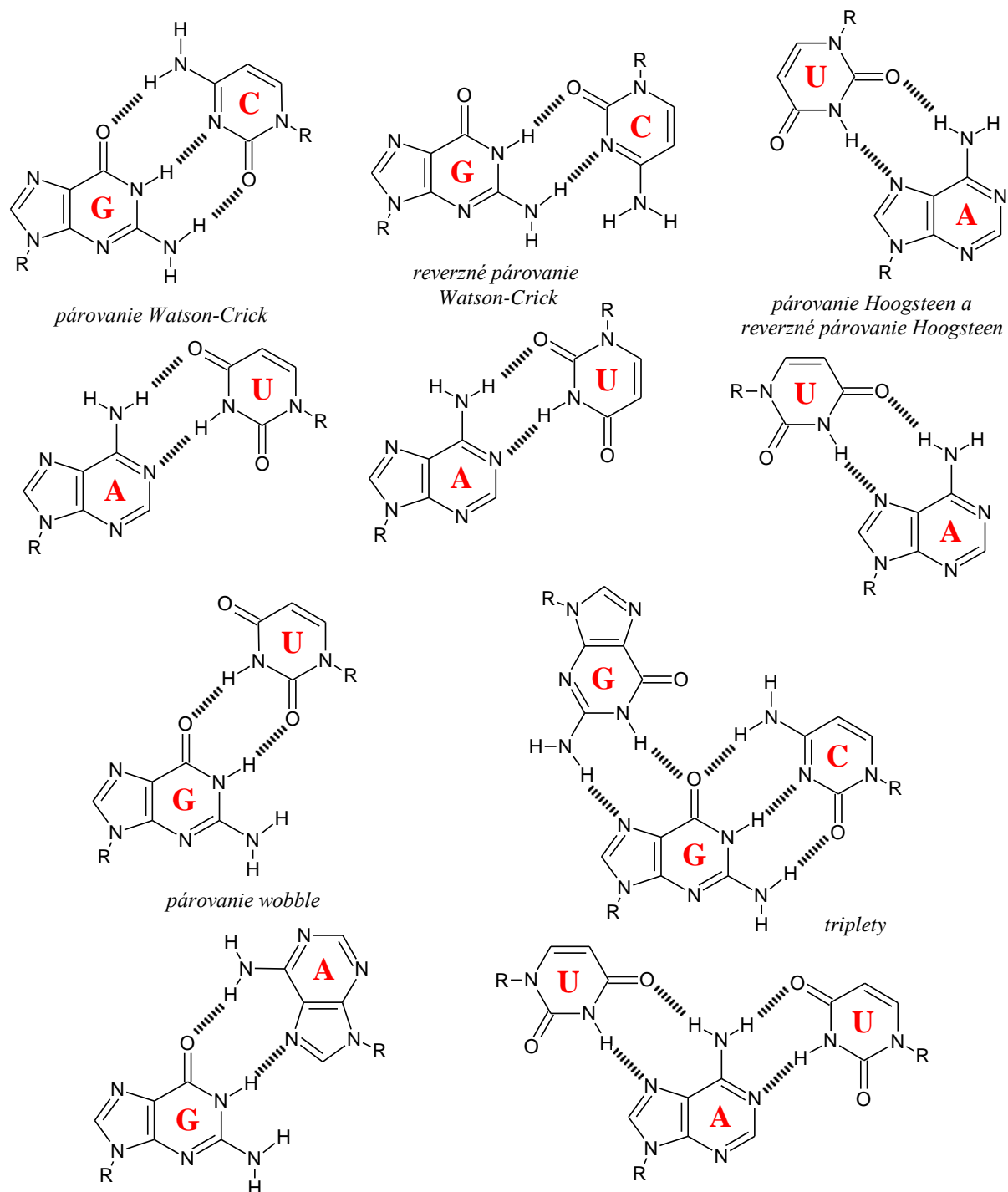
Podstatným rozdielom medzi DNA a syntetickými supramolekulárnymi systémami je spôsob párovania v polárnych rozpúšťadlách. Syntetické systémy poskytujú v takýchto prostrediach len slabé H-interakcie medzi nukleobázami, pretože molekuly rozpúšťadla majú tiež tendenciu tvoriť vodíkové mostíky na D' a A' miestach nukleobáz. Táto kompetitivita spôsobuje, že molekuly báz sa neselektívne zoskupujú prostredníctvom  $\pi$ - $\pi$  interakcií a solvofóbnych efektov [50]. Prekonanie tejto limitácie sa v praxi rieši použitím nepolárneho rozpúšťadla, napríklad trichlórmetánu či dichlórmetánu. Toto ale prináša ďalší problém rozpustnosti, pretože prírodné nukleové bázy sú veľmi slabo rozpustné v nepolárnych médiách, takže je nutné do molekúl zavádzať lipofilné substituenty. Týmto spôsobom sa nielen povýši rozpustnosť, ale pokiaľ je zvolený periférny reťazec objemný, dochádza k zabráneniu tvorby  $\pi$ - $\pi$  interakcií a vodíkové mostíky sa môžu stať najvýznamnejšou asociačnou interakciou [50]. Nukleové bázy majú niekoľko funkčných skupín (D' aj A'), ktoré môžu použiť pre tvorbu vodíkových mostíkov. Napríklad purínové bázy majú 3 rôzne H-väzbové miesta: Hoogstenova hrana, Watson-Crickova hrana a dodatočná hrana zahŕňajúca N(9), N(3) a u guanínu mimocyklovú aminoskupinu na uhlíku číslo 2 (obrázok 9) [50].

Prírodná DNA má správne podmienky pre uplatňovanie Watson-Crickovských pravidiel párovania pozdĺž dvojzávitnice a vyhýba sa iným nešpecifickým interakciám, avšak môže dochádzať aj k formovaniu triplexných štruktúr. U RNA sú známe mnohé spôsoby párovania pri vzniku 3-D štruktúr. Syntetické systémy však poskytujú až 28 možných väzbových motívov, ktoré spájajú nukleobázy aspoň dvomi vodíkovými väzbami, pričom môže dochádzať k párovaniu ktorýchkoľvek báz navzájom. Príklady alternatívnych párov sú zobrazuje obrázok 10. Táto univerzálnosť poskytuje chemikom veľké syntetické možnosti, pretože vhodnou implementáciou objemných ochranných reťazcov, či skupín blokujúcich konkrétne väzbové miesta na jednej hrane bázy, je možné presne stanoviť hranu pre párovanie [50].

Z pohľadu bioelektroniky sú materiály vzniknuté kombináciou DNA/RNA báz s konjugovanými vodivými polymérmi pozoruhodné a sľubné. Jeden z výskumov vedených profesorom Petrom Bäuerlem ukázal, že párovanie báz má vplyv na elektrochemické vlastnosti pripravených polymérov. Zaoberal sa prípravou molekúl polythiofénu s nukleovými bázami ako postrannými reťazcami (konkrétne uracilom a adenínom) a objavil, že prítomnosť komplementárnej bázy vyvolá zvýšenie oxidačného potenciálu polymérov [37] [55].

V rekapitulácii, z výskumov, ktoré boli zatiaľ vedené vyplýva, že integrácia nukleobáz umožňuje nielen formovanie štruktúr materiálov na nanoúrovni pomocou rozpoznávania molekúl za tvorby vodíkovej väzby, ale taktiež sú tieto udalosti prevádzané do elektrických signálov [55].





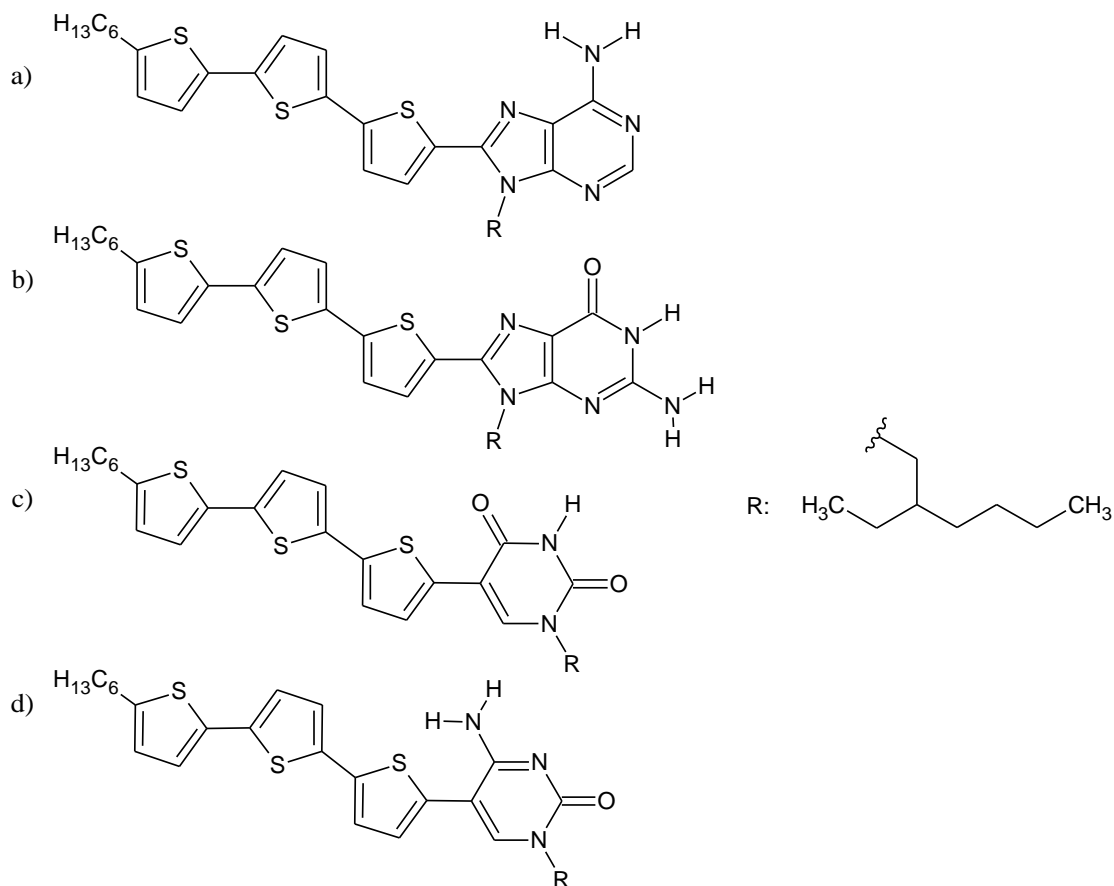
Obrázok 10 Rozmanitosť spôsobov párovania báz, ktoré sprevádza vznik najmenej dvoch vodíkových väzieb [50]

### 2.7.3 Syntetické modifikácie nukleových báz $\pi$ -konjugovanými polymérmi

S ohľadom na dizajn a syntézu polymérov funkcionalizovaných nukleobázami je nutné vybrať taký konjugovaný polymér pre konštrukciu hlavného reťazca, ktorý by čo najlepšie zachoval schopnosť tvorby vodíkových mostíkov medzi nukleobázami. Taktiež je treba zvoliť vhodnú syntetickú cestu, ktorou by bolo možné úspešne zaviesť tieto nerozpustné bloky s vysokou organizovateľnosťou na  $\pi$ -skelet [54].

Pripájanie nukleových báz na  $\pi$ -konjugované skelety je vykonávané zriedka. Zatiaľ čo relevantné cross-couplingové reakcie katalyzované paládiom sú dobre vyvinuté pre nukleozidy, odpovedajúce reakcie pre nukleobázy sú známe menej [53]. V práci *Syntéza, optické vlastnosti a elektronické štruktúry  $\pi$ -konjugovaných oligomérov obsahujúcich nukleobázy* publikovanej vedeckým tímom pod vedením profesora R. K. Castellana v roku 2015 boli predstavené optimalizácie podmienok cross-couplingových reakcií (katalyzátor, rozpúšťadlo, teplota, aditíva a pod.) pre implementáciu alkylovaného adenínu, guanínu a uracilu na konce reťazcov 4,7-bisthienylbenzodithiadiazolu (TBT) a terthiofénu (TTT) [54]. V nasledujúcej práci *Syntéza, optoelektronické vlastnosti, samoorganizácia a párovanie oligothiofénov funkcionalizovaných nukleovými bázami* z roku 2018, už boli použité nimi optimalizované syntetické cesty, a navyše bol pripravený aj oligomér terminovaný cytozínom. Ako  $\pi$ -konjugovaný systém bol zvolený tentokrát iba alkylovaný terthiofén. Touto syntetickou cestou boli pripravené molekuly, ktoré zobrazuje obrázok 11 [53].

pol



Obrázok 11 Molekuly modifikovaných nukleových báz pripravené Castellanom a kol. – oligoméry terminované a) adenínom, b) guanínom, c) uracilom, d) cytosínom [53]

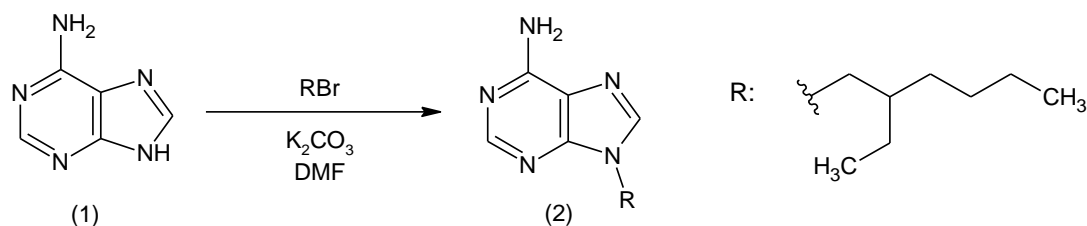
Medzi významné kroky týchto syntéz sa zaraďujú paládiom katalyzované cross-couplingové reakcie, menovite Stilleho coupling a Suzukiho coupling. V nasledujúcich podkapitolách bude ako príklad podrobne popísaná syntéza oligothiofénu terminovaného adenínom tak, ako ju vykonali a popísali Castellano a kol. [54].

Pre syntetické modifikácie ostatných nukleových báz (C, U, G) boli analogicky použité ako syntetické kroky paládiom katalyzované cross-couplingové reakcie. Ich syntetické postupy a reakčné podmienky sú podrobne popísané vo vyššie spomenutých publikáciách [53] [54].



### 2.7.3.1 Zavedenie solubilizujúcej skupiny

Ako už bolo spomenuté, nukleové bázy sú v bežných organických rozpúšťadlách zle rozpustné, a preto je nutné zaviesť do molekúl postranný reťazec, ktorý rozpustnosť podporí. Tento substituent je výhodné substituovať do pozície, kde je v nukleových kyselinách naviazaná cukorná zložka. Castellano a kol. zvolili z viacerých možností ako alkylačné činidlo 2-ethylhexylbromid (R-Br), pretože zabezpečil najlepšiu rozpustnosť nukleobáz (obrázok 12) [54].



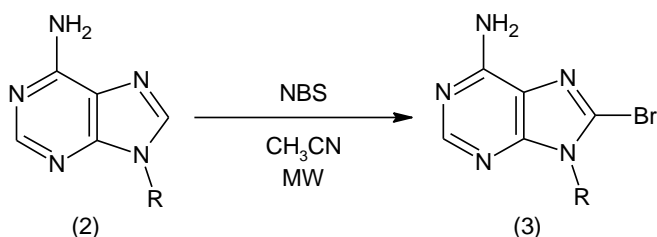
Obrázok 12 Alkylácia adenínu (1) 2-ethylhexylbromidom [54]

### 2.7.3.2 Stilleho coupling

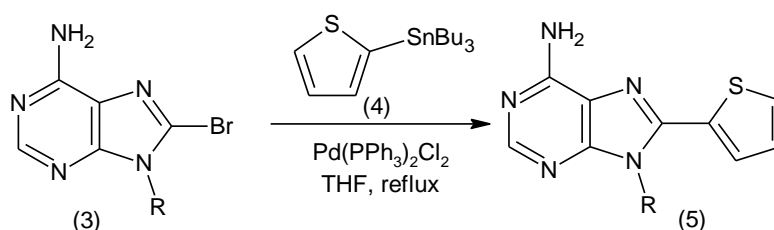
Niekedy sa nazýva aj Migita-Kosugi-Stille coupling a jedná sa o hojne využívanú reakciu v organickej syntéze, ktorá poskytuje vznik C-C väzby. Popisuje paládiom katalyzovaný proces, kedy dochádza k reakcii organocínichitých zlúčenín s pestrou skupinou organohalidov alebo pseudohalidov [56].

Pre zavedenie halogénu na reťazec, konkrétne na C(8), bola vykonaná bromácia alkylovaného derivátu (2) za použitia bromačného činidla N-brómsukcinimidu (NBS) (obrázok 13). Vzhľadom na to, že konvenčné reakčné podmienky poskytovali veľmi nízky výťažok bola reakcia uskutočnená aj v mikrovlnnom reaktore. Tento modifikovaný prístup skrátil reakčnú dobu na 20 minút a zvýšil výťažok na 45-50 %.

Získaný produkt (3) bol následne modifikovaný prostredníctvom Stilleho reakcie, ktorá prebiehala za prítomnosti katalyzátoru chloridu bis(trifenylfosfín)paládnateho v prostredí tetrahydrofuránu (THF) pod refluxom. Ako reakčný partner bol zvolený 2-(tributylstannyl)thiofén (4). Cross-coupling priniesol vysoký výťažok produktu (5) 70-89 %. Touto reakciou došlo k rozšíreniu konjugovaného systému (obrázok 14) [54].



Obrázok 13 Príprava brómovaného derivátu adenínu (3) [54]



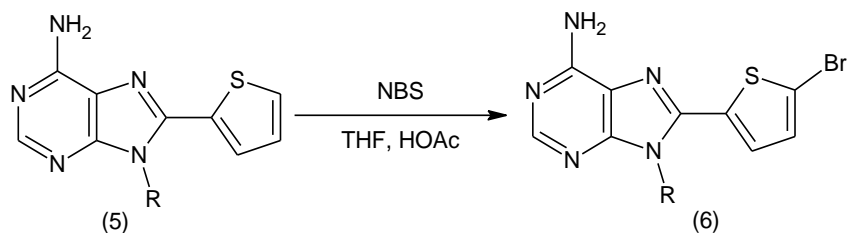
Obrázok 14 Stilleho coupling [54]

### 2.7.3.3 Suzukiho coupling

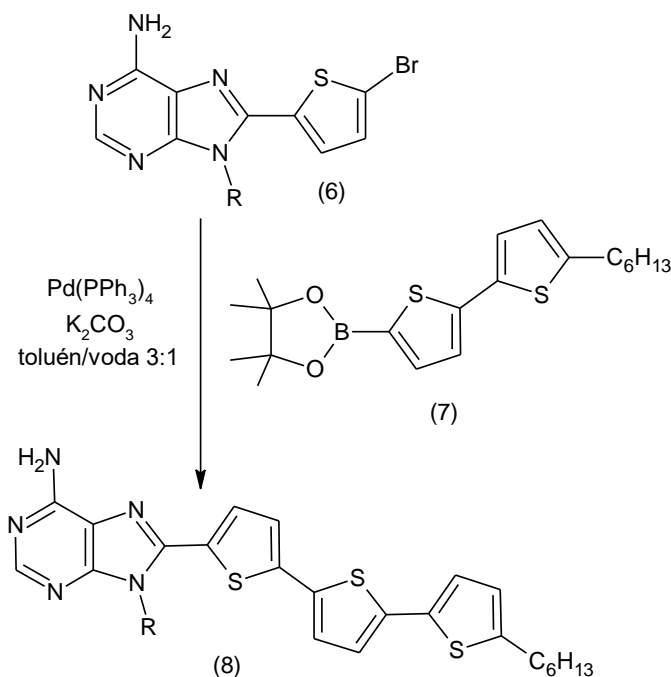
Druhou významnou reakciou pre syntetické modifikácie nukleových báz je Suzukiho coupling (tiež Suzuki-Miyaura coupling). Slúži na vytvorenie C-C väzby pri syntéze konjugovaných systémov. Reakcia prebieha za katalýzy kovom (typicky sa jedná o paládium) a reakčnými partnermi sú organohalidy a organické deriváty kyseliny boritej alebo jej esterov. Často je porovnávaná so Stilleho couplingom, pretože obe reakcie prebehajú podobným mechanizmom, ale u Suzukiho reakcie je nutná prítomnosť bázy [57].

Výhoda tejto reakcie spočíva v miernych reakčných podmienkach, nižšej toxicite bóru (v porovnaní s cínom) a v možnosti použitia vody ako rozpúšťadla, čím sa reakcia považuje za ekonomicky výhodnejšiu, šetrnejšiu k životnému prostrediu a prakticky použiteľnú, pokiaľ sú reagenty rozpustné vo vode [58].

Táto reakcia bola zvolená ako finálny coupling pre syntézu adenínom terminovaného oligothiofénu. Najprv bolo nutné zaviesť bróm na reťazec **(5)** (obrázok 15), a následne mohol medziprodukt **(6)** podstúpiť coupling s odpovedajúcim esterom kyseliny boritej **(7)**. Obrázok 16 popisuje túto reakciu a taktiež sú v nej uvedené vyhovujúce reakčné podmienky pre získanie výťažku **(8)** až 69 %. Mimo úspešného zavedenia nukleobáz na konjugovaný reťazec sa týmto spôsobom podarilo navyše vytvoriť plne konjugovaný molekulárny systém [53].



Obrázok 15 Bromácia C(2') thiofenylu [54]



Obrázok 16 Suzukiho coupling [53]

### 3 EXPERIMENTÁLNA ČASŤ

Experimentálna časť pojednáva o syntetickej modifikácii nukleovej bázy – adenínu. Syntéza pozostáva z troch krokov. Prvým krokom je N-alkylácia, ktorou bude implementovaný 2-ethylhexylový reťazec do polohy N(9) na adenínovom skelete. Ďalším syntetickým krokom je príprava medziproduktu A/1006 bromáciou uhlíku C(8) derivátu A/1004. Následný Stilleho coupling poskytuje rozšírenie konjugovaného systému o molekulu tiofénu za prípravy derivátu A/1007.

#### 3.1 Chemikálie

*Sigma-Aldrich:*

adenín (99%), 2-ethylhexylbromid (95%), N-brómsukcinimid (99%), tributyl-(2-thienyl)stanán (97%), tris(dibenzylidénacetón)dipaládium (97%), trifenylfosfín (99%), N,N-dimethylformamid – bezvodý (99,8%), silikagel 60 (220-240 mesh)

*Penta:*

chloroform (p.a.), methanol (p.a.), acetonitril (p.a.), toluén (p.a.), heptán (p.a.), ethylacetát (p.a.)

*Lach-ner:*

uhličitan draselný, síran sodný – bezvodý

#### 3.2 Prístroje

NMR – Bruker Shield 300 MHz [ppm], Me<sub>4</sub>Si (0 ppm) CDCl<sub>3</sub>

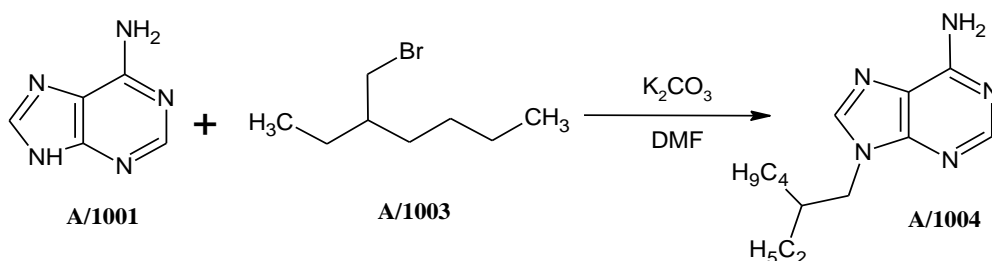
Anton Paar monowave 300

TLC – Supelco

Koflerov blok – nekalibrovaný

Thermo Scientific™ FLASH 2000 CHNS/O analyzátor prvkového zloženia

#### 3.3 Príprava derivátu A/1004



Obrázok 17 Reakčná schéma prípravy derivátu A/1004

Do vysušenej trojhrdlej banky pod inertnou atmosférou dusíku bolo pridaných 0,5 g (3,7 mmol) A/1001 súčasne s 1,53 g (11,1 mmol) uhličitanu draselného a 25 ml (3,7 mmol) DMF. Reakčná zmes bola miešaná 30 min pri laboratórnej teplote a následne bolo pridaných 1,07 g (5,55 mmol) A/1003. Reakčná zmes bola miešaná po dobu 13 hodín za laboratórnej teploty. Reakčná zmes bola filtrovaná a filtrát odparený pomocou rotačnej vákuovej odparky za zisku 1,42 g surového produktu v podobe žltej pevnej látky.

### Purifikácia derivátu A/1004

Produkt A/1004 bol čistený stĺpcovou kolónovou chromatografiou na silikagéli (50 g) ako stacionárnej fáze, za použitia zmesi chloroformu a metanolu (v pomere 97:3) ako mobilnej fázy.

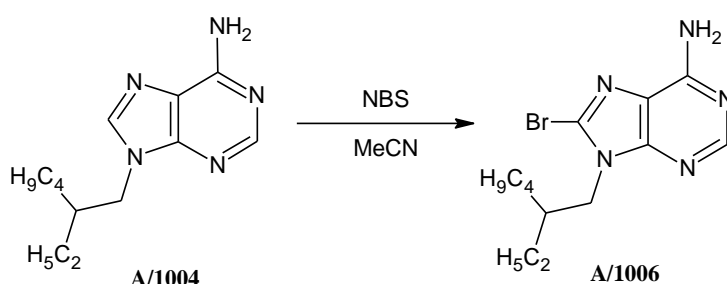
Výťažok: 0,819 g (89,5 %) žltej pevnej látky.

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  (ppm) 8,39 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 5,74 (br. s., 2H), 4,12 (d,  $J=7,2$  Hz, 2H), 1,91-2,05 (m, 1H), 1,22-1,42 (m, 8H), 0,84-0,98 (m, 6H)

Bod topenia: 152-155 °C

Elementárna analýza (CHN)  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_5$ : C, 69,13 %; H, 8,56 %; N, 28,31 %

### 3.4 Príprava derivátu A/1006



Obrázok 18 Reakčná schéma prípravy derivátu A/1006

Do vysušeného mikrovlnného reaktoru pod inertnou atmosférou bolo pridaných 0,380 g (1,536 mmol) derivátu A/1004, ktorý bol následne rozpustený v 5 ml (1,536 mmol) acetonitrilu za prebubľania argónom. Po pridaní 0,574 g (3,226 mmol) NBS bola reakčná nádoba vložená do mikrovlnného reaktoru a reakcia bola vykonaná podľa výstupu z mikrovlnného reaktoru (obrázok 20). Reakcia prebiehala 20 min (60 W, 75 °C). Po skončení procesu bola zmes naliata do vody. Zmes bola extrahovaná toluénom, potom boli spojené organické frakcie extrahované vodou a soľankou. Organická fáza bola vysušená bezvodým síranom sodným a filtrovaná. Rozpúšťadlo bolo odparené pomocou rotačnej vákuovej odparky za zisku surového produktu vo forme čierneho oleja.

### Purifikácia derivátu A/1006

Produkt A/1006 bol čistený stĺpcovou kolónovou chromatografiou na silikagéli (20 g) ako stacionárnej fáze, za použitia zmesi heptánu a ethylacetátu (v pomere 1:1) ako mobilnej fázy.

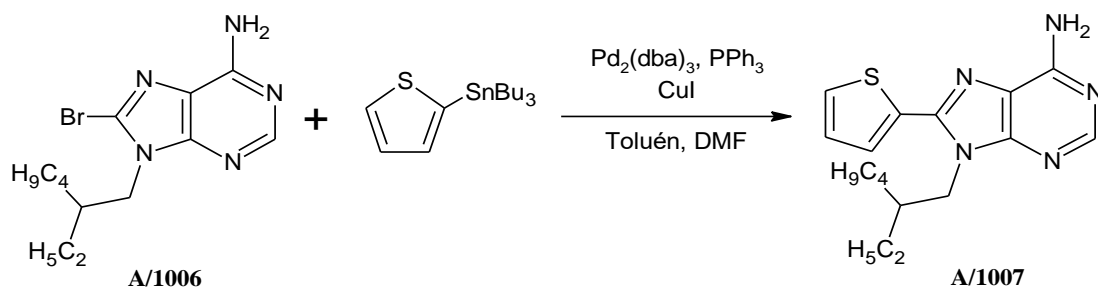
Výťažok: 0,076 g (57,9 %) béžovej pevnej látky

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300MHz):  $\delta$  ppm 8,32 (s, 1 H), 5,66 (br. s., 2 H), 4,09 (d,  $J=7,7$  Hz, 2 H), 1,99-2,14 (m, 1 H), 1,16-1,45 (m, 8 H), 0,80-0,96 (m, 6 H)

Bod topenia: 122,8-123,8 °C

Elementárna analýza (CHN)  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{BrN}_5$ : C, 47,86 %; H, 6,18 %; N, 21,47 %

### 3.5 Príprava derivátu A/1007



Obrázok 19 Reakčná schéma prípravy derivátu A/1007

Do vysušeného mikrovlnného reaktoru pod inertnou atmosférou bolo pridaných 0,0275 g (0,084 mmol) pripraveného derivátu A/1006, 0,035 g (0,094 mmol) tributyl-(2-thienyl)cínu, 0,0034 g (0,004 mmol) katalyzátoru  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ , 0,002 g (0,001 mmol) jodidu meďného, 0,0037 g (0,0014 mmol) trifenyfosfinu, 1,6 ml toluénu a 0,4 ml DMF. Zmes bola prebublaná argónom. Reakcia bola vykonaná podľa výstupu z mikrovlnného reaktoru (obrázok 21). Tabuľka 1 obsahuje informácie o parametroch syntézy. Po skončení procesu bola zmes naliata do vody. Zmes bola extrahovaná toluénom, potom boli spojené organické frakcie extrahované vodou a soľankou. Organická fáza bola vysušená bezvodým síranom sodným a filtrovaná. Rozpúšťadlo bolo odparené pomocou rotačnej vákuovej odparky za zisku 0,07 g surového produktu v podobe žltej pevnej látky.

Tabuľka 1 Parametre syntézy v mikrovlnnom reaktore

úkon		čas/teplota	výkon reaktoru
rýchly ohrev		130 °C	250-280 W
sekvenčný pulz	udržanie teploty	5 min/130 °C	
	ochladenie	110 °C	
	rýchly ohrev	130 °C	
udržanie teploty		3 h/160 °C	
ochladenie		40 °C	

#### Purifikácia derivátu A/1007

Produkt A/1007 bol čistený stĺpcovou kolónovou chromatografiou na silikagéli (7 g) ako stacionárnej fáze, za použitia ethylacetátu ako mobilnej fázy.

Výtťažok: 0,010 g (37,0 %) béžovej pevnej látky

Elementárna analýza (CHN)  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{S}$ : C, 61,97 %; H, 7,04 %; N, 21,26 %; S, 9,73 %

## 4 VÝSLEDKY A DISKUSIA

Cieľom experimentálnej časti tejto bakalárskej práce bola príprava kľúčových intermediátov potrebných pre syntézu prekursoru  $\pi$ -konjugovaného polyméru funkcionalizovaného nukleovou bázou – adenínom (A/1007).

Syntetická cesta, ktorá bola opísaná v kapitole 3, zahŕňala N-alkyláciu, kedy bola pôsobením alkylačného činidla 2-ethylhexylbromidu (A/1003) za prítomnosti bázy  $K_2CO_3$  implementovaná 2-ethylhexylová skupina do polohy N(9) molekuly adenínu. Zavedenie tejto funkčnej skupiny bolo vykonané z dôvodu navýšenia solubilizačnej schopnosti derivátu v organických rozpúšťadlách. Požadovaný 9-(2-ethylhexyl)adenín (A/1004) je tiež komerčne dostupný, avšak jeho cena dosahuje až 557 € za 1 gram, čo v prepočte na aktuálny kurz k 31. 3. 2019 predstavuje približne 14 300 Kč [59]. Z ekonomických dôvodov je preto výhodnejšia vlastná príprava a purifikácia A/1004.

Ďalším krokom syntézy bola bromácia uhlíku C(8) pomocou NBS. Použitie tohto bromáčného činidla prináša výhodu selektívnejšej a bezpečnejšej reakcie, než u samotného brómu, avšak je nutné zabrániť prístupu slnečného žiarenia, ktoré by mohlo podporiť rozklad NBS a vznik radikálov brómu, čím by dochádzalo k nežiadúcej bromácii reťazca. Príprava derivátu A/1006 prebiehala v mikrovlnnom reaktore Anton Paar monowave 300, čo prispelo k skráteniu reakčného času, a následnou purifikáciou bol získaný potrebný intermediát pre cross-couplingovú reakciu.

Stilleho coupling bol vykonaný za účelom rozšírenia konjugovaného systému o molekulu thiofénu. Bolo nutné zabezpečiť suché a degasované reakčné prostredie, pretože táto reakcia je citlivá na prítomnosť vody. Coupling derivátu A/1006 s tributyl-(2-thienyl)cínom prebehol v prítomnosti paládiového katalyzátoru  $Pd_2(dba)_3$  s využitím mikrovlnného reaktoru za použitia teplotného gradientu. Výťažok 9-(2-ethylhexyl)-8-(thiofén-2-yl)adenínu (A/1007) bol pomerne nízky (37,0 %), čo však môže byť vylepšené optimalizáciou podmienok reakcie.

Voľba nukleovej bázy pre túto syntézu bola ovplyvnená najmä cenovou dostupnosťou. Guanín a adenín boli v porovnaní s ostatnými bázami ekonomicky najvýhodnejšie [60] [61] [62] [63] [64]. Adenín bol vybraný z dôvodu, že sa osvedčil ako východiskový materiál pre vyššie opísané syntetické kroky.

## 5 ZÁVER

Organická bioelektronika predstavuje unikátny komunikačný most cez technologickú medzeru existujúcu medzi živými systémami a digitálnou elektronikou. Súčasný vývoj spoločnosti je veľmi dynamický a úzko prepojený s technológiami. Táto skutočnosť pravdepodobne predpovedá, ako bude vyzerat' medicína v budúcnosti.

Pred niekoľkými dekadami boli mnohé z dnešných bežne používaných technologických výtvarkov považované za predmety patriace jedine vedecko-fantastickým predstavám. Dnes máme podobný názor o veciach, s ktorými sa stretávame len v literatúre, filmoch a seriáloch žánru sci-fi, či už sa jedná o robotiku, umelú inteligenciu alebo o „zázraky“ medicíny, ako napríklad najrôznejšie protetické pomôcky a zariadenia, mozgové implantáty, vylepšenia ľudských zmyslov implantovanými senzormi či liečbu chorôb na úrovni buniek. Sľubný rozvoj bioelektroniky však napovedá, že sa fantázia môže za pár rokov stať skutočnosťou.

Zaužívanie konjugovaných polymérov v klinickej praxi má ale niekoľko limitácií, ktoré musia byť dôkladne vyriešené, zahŕňajúc ich spracovanie a biokompatibilitu. Je veľkou výhodou, že tieto organické materiály môžu pomocou cielennej chemickej syntézy nadobudnúť potrebné vlastnosti, pričom dizajn postranných reťazcov je silnou kartou v hre. Napríklad alkylové postranné reťazce sú schopné navýšiť schopnosť samoorganizácie, alebo solubility, OEG reťazce zas vylepšujú flexibilitu a hydrofilitu materiálov.

Čo je však prelomové, je myšlienka zavedenia postranných reťazcov inšpirovaných samotnou prírodou. Nukleové kyseliny predstavujú najsilnejšie prírodné molekuly, ktoré okrem svojej biologickej úlohy, prenosu genetickej informácie, oplývajú vlastnosťami, ktoré bioelektronickým aplikáciám otvárajú nové možnosti. Nukleové bázy sú vďaka svojej chemickej štruktúre schopné samoorganizácie a rozpoznávania a samotná molekula DNA vďaka nim sprostredkúva prenos náboja. Oblasť využitia samotných nukleobáz v spojení s konjugovanými polymérmi je zatiaľ prebádaná málo, avšak vďaka svojim sľubným predpokladom môže priniesť pokroky v oblasti biosenzoriky.

Experimentálna časť zahŕňala prípravu prekursoru pre syntézu konjugovaných polymérov s nukleobázami ako postrannými reťazcami. Pre účel práce bola zvolená molekula adenínu (A/1001), ktorá bola synteticky modifikovaná zavedením postranného 2-ethylhexylového reťazca. Následnou bromáciou derivátu A/1004 bol získaný intermediát A/1006 vhodný pre Stilleho coupling. Touto reakciou bol finálne získaný 9-(2-ethylhexyl)-8-(thiofén-2-yl)adenín (A/1007), ktorý môže byť ďalej použitý ako vstupný materiál, za účelom ďalšieho rozšírenia konjugovaného systému cross-couplingovými reakciami.

Výhľadom pre budúci výskum je nielen optimalizovanie podmienok reakcií, ale aj vytvorenie vhodnej syntetickej cesty pre rozšírenie konjugovaného systému guanínu.

## 6 POUŽITÁ LITERATÚRA

- [1] ZEGLIO, Erica, Alexandra L. RUTZ, Thomas E. WINKLER, George G. MALLIARAS a Anna HERLAND. Conjugated Polymers for Assessing and Controlling Biological Functions. *Advanced Materials* [online]. 2019 [cit. 2019-04-03]. DOI: 10.1002/adma.201806712. ISSN 09359648. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/adma.201806712>
- [2] FERON, Krishna, Rebecca LIM, Connor SHERWOOD, Angela KEYNES, Alan BRICHTA a Paul DASTOOR. Organic Bioelectronics: Materials and Biocompatibility. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2018, 19(8) [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.3390/ijms19082382. ISSN 1422-0067. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/1422-0067/19/8/2382>
- [3] WALKER, Glenn M., J. Michael RAMSEY, Ralph K. CAVIN, III, Daniel J.C. HERR, Celia I. MERZBACHER a Victor ZHIRNOV. A Framework for BIOELECTRONICS Discovery and Innovation. *National Institute of Standards and Technology* [online]. Gaithersburg, Február 2009 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: [https://www.nist.gov/sites/default/files/documents/pml/div683/bioelectronics\\_report.pdf](https://www.nist.gov/sites/default/files/documents/pml/div683/bioelectronics_report.pdf)
- [4] INAL, Sahika, Jonathan RIVNAY, Andreea-Otilia SUIU, George G. MALLIARAS a Iain MCCULLOCH. Conjugated Polymers in Bioelectronics. *Accounts of Chemical Research* [online]. 2018, **51**(6), 1368-1376 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1021/acs.accounts.7b00624. ISSN 0001-4842. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.accounts.7b00624>
- [5] RIVNAY, Jonathan, Róisín M. OWENS a George G. MALLIARAS. The Rise of Organic Bioelectronics. *Chemistry of Materials* [online]. 2013, **26**(1), 679-685 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1021/cm4022003. ISSN 0897-4756. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/cm4022003>
- [6] Organic Bioelectronics. *European Materials Research Society* [online]. Štrasburg [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.european-mrs.com/organic-bioelectronics-emrs-0>
- [7] Intelligent Healing for Complex Wounds: A bioelectronic interface could speed the body's natural healing processes to deliver faster recovery from wounds with fewer complications. *Defense Advanced Research Projects Agency* [online]. Arlington, 2019, 6.2. [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: <https://www.darpa.mil/news-events/2019-02-06a>
- [8] INZELT, György. *Conducting polymers: a new era in electrochemistry*. 2nd ed. New York: Springer, c2012. Monographs in electrochemistry. ISBN 9783642276200.
- [9] INOKUCHI, Hiroo a Hideo AKAMATU. *Electrical Conductivity of Organic Semiconductors* [online]. Elsevier, 1961, 1961, s. 93-148 [cit. 2019-03-17]. Solid State Physics. DOI: 10.1016/S0081-1947(08)60653-0. ISBN 9780126077124. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0081194708606530>
- [10] *Material Matters Basics: Fundamentals of Conductive Polymers* [online]. 2014, (8) [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: [https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Aldrich/General\\_Information/1/material-matters-basics-vol8.pdf](https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Aldrich/General_Information/1/material-matters-basics-vol8.pdf)
- [11] Conducting Polymers. *Crow: Polymer Science* [online]. 2015 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://polymerdatabase.com/polymer%20physics/Polymer%20Conductivity.html>
- [12] The Nobel Prize in Chemistry 2000: Press Release. *The Nobel Prize* [online]. Nobel Media, 2019, 10. október 2000 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2000/press-release/>
- [13] MOSER, Maximilian, James F. PONDER, Andrew WADSWORTH, Alexander GIOVANNITTI a Iain MCCULLOCH. Materials in Organic Electrochemical Transistors for Bioelectronic Applications: Past, Present, and Future. *Advanced Functional Materials* [online]. 2018 [cit. 2019-



- 03-22]. DOI: 10.1002/adfm.201807033. ISSN 1616-301X. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adfm.201807033>
- [14] BUCKLEY, Alastair. *Organic light-emitting diodes (OLEDs): materials, devices and applications*. Philadelphia: Woodhead Publishing, 2013. Woodhead Publishing series in electronic and optical materials, no. 36. ISBN 978-0-85709-425-4.
- [15] KROON, Renee, Desalegn Alemu MENGISTIE, David KIEFER, Jonna HYNENEN, Jason D. RYAN, Liyang YU a Christian MÜLLER. Thermoelectric plastics: from design to synthesis, processing and structure–property relationships. *Chemical Society Reviews* [online]. 2016, **45**(22), 6147-6164 [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.1039/C6CS00149A. ISSN 0306-0012. Dostupné z: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C6CS00149A>
- [16] JAFARI, Mohammad Javad. *Application of Vibrational Spectroscopy in Organic Electronics* [online]. Linköping, 2017 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/320780724\\_Application\\_of\\_Vibrational\\_Spectroscopy\\_in\\_Organic\\_Electronics](https://www.researchgate.net/publication/320780724_Application_of_Vibrational_Spectroscopy_in_Organic_Electronics). Dizertácia. Linköping University. Vedúci práce Thomas Ederth, Isak Engquist.
- [17] Electrical Conductivity of Conjugated Polymers. *Crow: Polymer Science* [online]. 2015 [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: <http://polymerdatabase.com/polymer%20physics/Polymer%20Conductivity2.html>
- [18] *Elementary Band Theory* [online]. [cit. 2019-02-04]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/el/1431/podzim2016/C7780/um/um/L4\\_band\\_theory.pdf](https://is.muni.cz/el/1431/podzim2016/C7780/um/um/L4_band_theory.pdf)
- [19] MELIS, Claudio, Luciano COLOMBO a Alessandro MATTONI. Self-Assembling of Poly(3-hexylthiophene). *The Journal of Physical Chemistry C* [online]. 2010, **115**(2), 576-581 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1021/jp109175b. ISSN 1932-7447. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jp109175b>
- [20] KRISCHE, B. a M. ZAGORSKA. Overoxidation in conducting polymers. *Synthetic Metals* [online]. 1989, **28**(1-2), 257-262 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1016/0379-6779(89)90530-4. ISSN 03796779. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0379677989905304>
- [21] SANCHEZ-SANCHEZ, Ana, Isabel DEL AGUA, George G. MALLIARAS a David MECERREYES. Conductive Poly(3,4-Ethylenedioxythiophene) (PEDOT)-Based Polymers and Their Applications in Bioelectronics. *Smart Polymers and their Applications* [online]. Elsevier, 2019, 2019, s. 191-218 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1016/B978-0-08-102416-4.00006-5. ISBN 9780081024164. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780081024164000065>
- [22] PONDER, James F., Anna M. ÖSTERHOLM a John R. REYNOLDS. Designing a Soluble PEDOT Analogue without Surfactants or Dispersants. *Macromolecules* [online]. 2016, **49**(6), 2106-2111 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1021/acs.macromol.5b02638. ISSN 0024-9297. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.macromol.5b02638>
- [23] BERNARDS, D. A. a G. G. MALLIARAS. Steady-State and Transient Behavior of Organic Electrochemical Transistors. *Advanced Functional Materials* [online]. 2007, **17**(17), 3538-3544 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1002/adfm.200601239. ISSN 1616301X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/adfm.200601239>
- [24] ELSCHNER, Andreas. *PEDOT: principles and applications of an intrinsically conductive polymer*. Boca Raton, FL: CRC Press, c2011. ISBN 9781420069112.
- [25] DE KEERSMAECKER, Michel, Augustus W. LANG, Anna M. ÖSTERHOLM a John R. REYNOLDS. All Polymer Solution Processed Electrochromic Devices: A Future without Indium Tin Oxide?. *ACS Applied Materials & Interfaces* [online]. 2018, **10**(37), 31568-31579 [cit. 2019-

- 03-22]. DOI: 10.1021/acsami.8b10589. ISSN 1944-8244. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsami.8b10589>
- [26] STRÍTESKÝ, Stanislav, Aneta MARKOVÁ, Jan VÍTEČEK, et al. Printing inks of electroactive polymer PEDOT: PSS. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* [online]. 2018, **106**(4), 1121-1128 [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1002/jbm.a.36314. ISSN 15493296. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbm.a.36314>
- [27] ASPLUND, M, E THANING, J LUNDBERG, A C SANDBERG-NORDQVIST, B KOSTYSZYN, O INGANÄS a H VON HOLST. Toxicity evaluation of PEDOT/biomolecular composites intended for neural communication electrodes. *Biomedical Materials* [online]. 2009, **4**(4) [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1088/1748-6041/4/4/045009. ISSN 1748-6041. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/1748-605X/4/i=4/a=045009?key=crossref.71c6481d45d93c825e4139167dec446d>
- [28] MEI, Jianguo a Zhenan BAO. Side Chain Engineering in Solution-Processable Conjugated Polymers. *Chemistry of Materials* [online]. 2013, **26**(1), 604-615 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1021/cm4020805. ISSN 0897-4756. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/cm4020805>
- [29] BERGGREN, M. a A. RICHTER-DAHLFORS. Organic Bioelectronics. *Advanced Materials* [online]. 2007, **19**(20), 3201-3213 [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.1002/adma.200700419. ISSN 09359648. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/adma.200700419>
- [30] GAD, Shayne C. Safety evaluation of pharmaceuticals and medical devices: international regulatory guidelines. New York: Springer, c2011. ISBN 978-1-44-197448-8
- [31] KEG, Peisi, Anup LOHANI, Denis FICHOU, Yeng Ming LAM, Yiliang WU, Beng S. ONG a Subodh G. MHAISALKAR. Direct Observation of Alkyl Chain Interdigitation in Conjugated Polyquarternthiophene Self-Organized on Graphite Surfaces. *Macromolecular Rapid Communications* [online]. 2008, **29**(14), 1197-1202 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1002/marc.200800012. ISSN 10221336. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/marc.200800012>
- [32] DU, Weiyuan. *Side Chain Modifications of Conjugated Polymers For Bioelectronics and Biological Applications* [online]. Thuwal, Kingdom of Saudi Arabia, 2018 [cit. 2019-03-22]. Dostupné z: <https://repository.kaust.edu.sa/bitstream/handle/10754/630147/Weiyuan%20Du%20Final%20Paper.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Dizertácia. King Abdullah University of Science and Technology. Vedúci práce Iain McCulloch.
- [33] MENG, Bin, Haiyang SONG, Xingxing CHEN, Zhiyuan XIE, Jun LIU a Lixiang WANG. Replacing Alkyl with Oligo(ethylene glycol) as Side Chains of Conjugated Polymers for Close  $\pi$ - $\pi$  Stacking. *Macromolecules* [online]. 2015, **48**(13), 4357-4363 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1021/acs.macromol.5b00702. ISSN 0024-9297. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.macromol.5b00702>
- [34] GOMEZ, Eliot F. a Andrew J. STECKL. Engineering DNA and Nucleobases for Present and Future Device Applications. IRIMIA-VLADU, Mihai, Eric D. GLOWACKI, Niyazi S. SARICIFTCI a Siegfried BAUER. *Green Materials for Electronics* [online]. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2017, 2017-09-15, s. 191-233 [cit. 2019-03-17]. DOI: 10.1002/9783527692958.ch7. ISBN 9783527692958. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/9783527692958.ch7>
- [35] BAEK, Paul, Lenny VOORHAAR, David BARKER a Jadranka TRAVAS-SEJDIC. Molecular Approach to Conjugated Polymers with Biomimetic Properties. *Accounts of Chemical Research* [online]. 2018, **51**(7), 1581-1589 [cit. 2019-03-17]. DOI:

- 10.1021/acs.accounts.7b00596. ISSN 0001-4842. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.accounts.7b00596>
- [36] GOMEZ, Eliot F., Vishak VENKATRAMAN, James G. GROTE a Andrew J. STECKL. Exploring the Potential of Nucleic Acid Bases in Organic Light Emitting Diodes. *Advanced Materials* [online]. 2015, **27**(46), 7552-7562 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1002/adma.201403532. ISSN 09359648. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/adma.201403532>
- [37] YANG, Haitao a Weixian XI. Nucleobase-Containing Polymers: Structure, Synthesis, and Applications. *Polymers* [online]. 2017, **9**(12) [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.3390/polym9120666. ISSN 2073-4360. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2073-4360/9/12/666>
- [38] OUCHEN, Fahima, Eliot GOMEZ, Donna JOYCE, et al. *Investigation of DNA nucleobases-thin films for potential application in electronics and photonics* [online]. In: . 2013-10-1, 88170C- [cit. 2019-03-22]. DOI: 10.1117/12.2029594. Dostupné z: <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?doi=10.1117/12.2029594>
- [39] HARRISON, Walter A. *Electronic structure and the properties of solids: the physics of the chemical bond*. New York: Dover Publications, 1989. Dover books on physics. ISBN 0-486-66021-4.
- [40] SONTZ, Pamela A., Natalie B. MUREN a Jacqueline K. BARTON. DNA Charge Transport for Sensing and Signaling. *Accounts of Chemical Research* [online]. 2012, **45**(10), 1792-1800 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1021/ar3001298. ISSN 0001-4842. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/ar3001298>
- [41] BOON, Elizabeth M a Jacqueline K BARTON. Charge transport in DNA. *Current Opinion in Structural Biology* [online]. 2002, **12**(3), 320-329 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1016/S0959-440X(02)00327-5. ISSN 0959440X. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959440X02003275>
- [42] GENEREUX, Joseph C. a Jacqueline K. BARTON. DNA charges ahead. *Nature Chemistry* [online]. 2009, **1**(2), 106-107 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1038/nchem.188. ISSN 1755-4330. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/nchem.188>
- [43] RENAUD, Nicolas, Yuri A. BERLIN, Frederick D. LEWIS a Mark A. RATNER. Between Superexchange and Hopping: An Intermediate Charge-Transfer Mechanism in Poly(A)-Poly(T) DNA Hairpins. *Journal of the American Chemical Society* [online]. 2013, **135**(10), 3953-3963 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1021/ja3113998. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja3113998>
- [44] KANVAH, Sriram, Joshy JOSEPH, Gary B. SCHUSTER, Robert N. BARNETT, Charles L. CLEVELAND a Uzi LANDMAN. Oxidation of DNA: Damage to Nucleobases. *Accounts of Chemical Research* [online]. 2010, **43**(2), 280-287 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1021/ar900175a. ISSN 0001-4842. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ar900175a>
- [45] GENEREUX, Joseph C. a Jacqueline K. BARTON. Mechanisms for DNA Charge Transport. *Chemical Reviews* [online]. 2010, **110**(3), 1642-1662 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1021/cr900228f. ISSN 0009-2665. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr900228f>
- [46] GRODICK, Michael A., Natalie B. MUREN a Jacqueline K. BARTON. DNA Charge Transport within the Cell. *Biochemistry* [online]. 2015, **54**(4), 962-973 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1021/bi501520w. ISSN 0006-2960. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/bi501520w>
- [47] ARNOLD, Anna R., Michael A. GRODICK a Jacqueline K. BARTON. DNA Charge Transport: from Chemical Principles to the Cell. *Cell Chemical Biology* [online]. 2016, **23**(1), 183-197 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1016/j.chembiol.2015.11.010. ISSN 24519456. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2451945615004717>

- [48] Professor Jacqueline K. Barton. *Caltech: California Institute of Technology* [online]. California, Pasadena [cit. 2019-04-02]. Dostupné z: <https://www.its.caltech.edu/~jkbgrp/BartonBiography.htm>
- [49] KÜHLBRANDT, Werner a Elisa IZAURRALDE. Macromolecular complexes. *Max-Planck - Gesellschaft* [online]. 2011 [cit. 2019-03-24]. Dostupné z: [https://www.mpg.de/18739/Macromolecular\\_complexes](https://www.mpg.de/18739/Macromolecular_complexes)
- [50] MAYORAL, M.J., C. MONTORO-GARCÍA a D. GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ. Self-Assembled Systems via Nucleobase Pairing. *Comprehensive Supramolecular Chemistry II* [online]. Elsevier, 2017, 2017, s. 191-257 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1016/B978-0-12-409547-2.12536-3. ISBN 9780128031995. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124095472125363>
- [51] SON, Sung Yun, Jae-Han KIM, Eunjoo SONG, Kyoungwon CHOI, Joohyeon LEE, Kilwon CHO, Taek-Soo KIM a Taiho PARK. Exploiting  $\pi$ - $\pi$  Stacking for Stretchable Semiconducting Polymers. *Macromolecules* [online]. 2018, **51**(7), 2572-2579 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1021/acs.macromol.8b00093. ISSN 0024-9297. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.macromol.8b00093>
- [52] HERMANN, Jan, Dario ALFÈ a Alexandre TKATCHENKO. Nanoscale  $\pi$ - $\pi$  stacked molecules are bound by collective charge fluctuations. *Nature Communications* [online]. 2017, **8** [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1038/ncomms14052. ISSN 2041-1723. Dostupné z: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ncomms14052>
- [53] FAGNANI, Danielle E., Raghida BOU ZERDAN a Ronald K. CASTELLANO. Synthesis, Optoelectronic Properties, Self-Association, and Base Pairing of Nucleobase-Functionalized Oligothiophenes. *The Journal of Organic Chemistry* [online]. 2018, **83**(20), 12711-12721 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1021/acs.joc.8b02138. ISSN 0022-3263. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.joc.8b02138>
- [54] BOU ZERDAN, Raghida, Pamela COHN, Egle PUODZIUKYNAITE, Matthew B. BAKER, Maud VOISIN, Céline SARUN a Ronald K. CASTELLANO. Synthesis, Optical Properties, and Electronic Structures of Nucleobase-Containing  $\pi$ -Conjugated Oligomers. *The Journal of Organic Chemistry* [online]. 2015, **80**(3), 1828-1840 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1021/jo502773g. ISSN 0022-3263. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo502773g>
- [55] BAZACO, Raúl Blanco, Rafael GÓMEZ, Carlos SEOANE, Peter BÄUERLE a José L. SEGURA. Specific recognition of a nucleobase-functionalized poly(3,4-ethylenedioxithiophene) (PEDOT) in aqueous media. *Tetrahedron Letters* [online]. 2009, **50**(28), 4154-4157 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1016/j.tetlet.2009.04.119. ISSN 0040-4039. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040403909009575>
- [56] Stille Coupling. *Organic Chemistry Portal* [online]. [cit. 2019-03-24]. Dostupné z: <https://www.organic-chemistry.org/namedreactions/stille-coupling.shtm>
- [57] Suzuki-Miyaura Coupling. *Chemistry LibreTexts* [online]. 2017 [cit. 2019-03-24]. Dostupné z: [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic\\_Chemistry/Supplemental\\_Modules\\_\(Inorganic\\_Chemistry\)/Catalysis/Catalyst\\_Examples/Suzuki-Miyaura\\_Coupling](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic_Chemistry/Supplemental_Modules_(Inorganic_Chemistry)/Catalysis/Catalyst_Examples/Suzuki-Miyaura_Coupling)
- [58] CASALNUOVO, Albert L. a Joseph C. CALABRESE. Palladium-catalyzed alkylations in aqueous media. *Journal of the American Chemical Society* [online]. 1990, **112**(11), 4324-4330 [cit. 2019-03-24]. DOI: 10.1021/ja00167a032. ISSN 0002-7863. Dostupné z: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja00167a032>
- [59] 9-(2-ethylhexyl)-9H-purin-6-amine. *ChemSpace* [online]. 2019 [cit. 2019-04-02]. Dostupné z: [https://chem-space.com/CSC001089850?currency=usd&uom=g&isort=price&isort\\_d=desc](https://chem-space.com/CSC001089850?currency=usd&uom=g&isort=price&isort_d=desc)

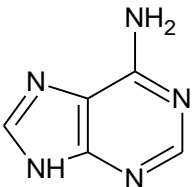
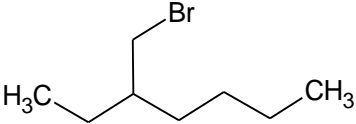
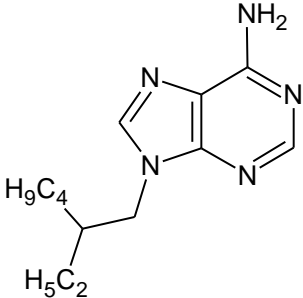
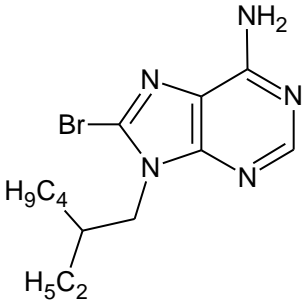
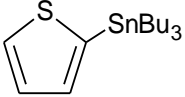
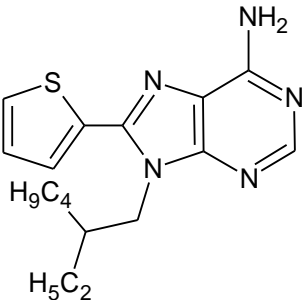
- [60] Adenine. *Sigma-Aldrich* [online]. 2019 [cit. 2019-04-02]. Dostupné z:  
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/a8626?lang=en&region=CZ>
- [61] Guanine. *Sigma-Aldrich* [online]. 2019 [cit. 2019-04-02]. Dostupné z:  
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/g11950?lang=en&region=CZ>
- [62] Cytosine. *Sigma-Aldrich* [online]. 2019 [cit. 2019-04-02]. Dostupné z:  
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/c3506?lang=en&region=CZ>
- [63] Thymine. *Sigma-Aldrich* [online]. 2019 [cit. 2019-04-02]. Dostupné z:  
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/t0376?lang=en&region=CZ>
- [64] Uracil. *Sigma-Aldrich* [online]. 2019 [cit. 2019-04-02]. Dostupné z:  
<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/u0750?lang=en&region=CZ>

## 7 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK A SYMBOLOV

<i>skratka/symbol</i>	<i>význam</i>
A	adenín
A'	akceptor
BETR	Bioelektronika pre regeneráciu tkanív ( <i>Bioelectronics for Tissue Regeneration</i> )
C	cytozín
Caltech	Kalifornská technická univerzita ( <i>California Institute of Technology</i> )
D'	donor
DARPA	Odbor výskumu amerického ministerstva obrany ( <i>Defense Advanced Research Projects Agency</i> )
DMF	N,N-dimethylformamid
DNA	deoxyribonukleová kyselina ( <i>deoxyribonucleic acid</i> )
E <sub>g</sub>	zakázaný pás – rozdiel hladín HOMO a LUMO
G	guanín
HOMO	najvyšší obsadený molekulový orbitál ( <i>highest occupied molecular orbital</i> )
ISO	Medzinárodná organizácia pre normalizáciu ( <i>International Organization for Standardization</i> )
LUMO	najnižší neobsadený molekulový orbitál ( <i>lowest unoccupied molecular orbital</i> )
NBS	N-brómsukcinimid
NMR	nukleárna magnetická rezonancia ( <i>nuclear magnetic resonance</i> )
OECT	organický elektrochemický tranzistor ( <i>organic electrochemical transistor</i> )
OEG	oligo(ethylénglykol)
OFET	organický poľom riadený tranzistor ( <i>organic field-effect transistor</i> )
OLED	organická svetlo-emitujúca dióda ( <i>organic light-emitting diode</i> )
OSC	organický solárny článok ( <i>organic solar cell</i> )
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub>	tris(dibenzylidénacetón)dipaládium
PEDOT	poly(3,4-ethyléndioxythiofén)
PEDOT:PSS	poly(3,4-ethyléndioxythiofén)polysterénsulfonát
PPh <sub>3</sub>	trifenylfosfín
PSS	polystyrénsulfonát
RNA	ribonukleová kyselina ( <i>ribonucleic acid</i> )
STM	riadkovací tunelový mikroskop ( <i>scanning tunneling microscope</i> )
TBT	4,7-bisthienylbenzodithiadiazol
THF	tetrahydrofurán
TTT	terthiofén
U	uracil

## 8 PRÍLOHY

### 8.1 Zoznam zlúčenín

kód	popis	štruktúra
A/1001	<b>Názov:</b> adenín <b>Molekulový vzorec:</b> $C_5H_5N_5$ <b>Molekulová hmotnosť:</b> 135,13 g·mol <sup>-1</sup>	
A/1003	<b>Názov:</b> 2-ethylhexylbromid <b>Molekulový vzorec:</b> $C_8H_{17}Br$ <b>Molekulová hmotnosť:</b> 193,12 g·mol <sup>-1</sup>	
A/1004	<b>Názov:</b> 9-(2-ethylhexyl)adenín <b>Molekulový vzorec:</b> $C_{13}H_{21}N_5$ <b>Molekulová hmotnosť:</b> 247,34 g·mol <sup>-1</sup>	
A/1006	<b>Názov:</b> 8-bróm-9-(2-ethylhexyl)adenín <b>Molekulový vzorec:</b> $C_{13}H_{20}BrN_5$ <b>Molekulová hmotnosť:</b> 326,24 g·mol <sup>-1</sup>	
	<b>Názov:</b> tributyl(2-thienyl)cín <b>Molekulový vzorec:</b> $C_{16}H_{30}SSn$ <b>Molekulová hmotnosť:</b> 373,19 g·mol <sup>-1</sup>	
A/1007	<b>Názov:</b> 9-(2-ethylhexyl)-8-(tiofén-2-yl)adenín <b>Molekulový vzorec:</b> $C_{17}H_{23}N_5S$ <b>Molekulová hmotnosť:</b> 329,46 g·mol <sup>-1</sup>	

## 8.2 Výstupy

Anton Paar GmbH  
Anton-Paar-Straße 20  
8054 Graz  
Austria

### Anton Paar Monowave

Serial Number: 81714544

Instrument Software Version: 3.20.7338.3

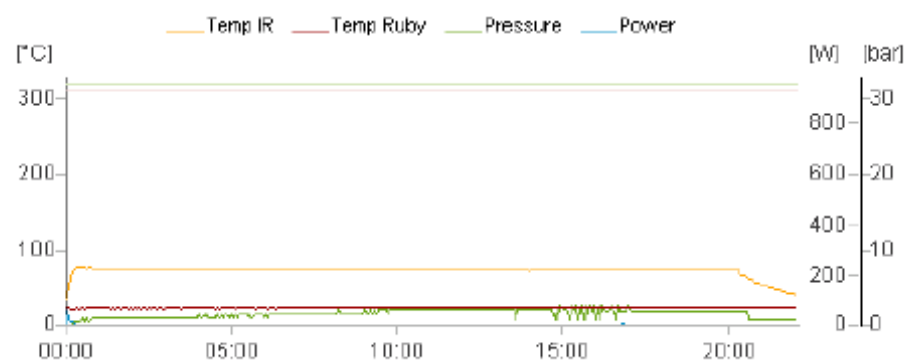
### Processing Protocol

#### Steps

Step	Program	Temperature	Time	Cooling	Stirrer Speed
		°C	hh:mm:ss		rpm
1	Heat as fast as possible	75	-	On	600
2	Hold	-	00:20:00	On	600
3	Cool down	40	-	On	600

### Experiment Result

- ▶ Result: OK
- ▶ Temperature Control: IR
- ▶ Date of last IR sensor adjustment: 6/11/2015 7:34:48 AM
- ▶ User name of last IR sensor adjustment: Service
- ▶ Vial Type: Glass vial G10



Obrázok 20 Metóda bromácie (príprava derivátu A/1006) pre mikrovlnnú syntézu



Anton Paar GmbH  
Anton-Paar-Straße 20  
8054 Graz  
Austria

## Anton Paar Monowave

Serial Number: 81714544

Instrument Software Version: 3.20.7338.3

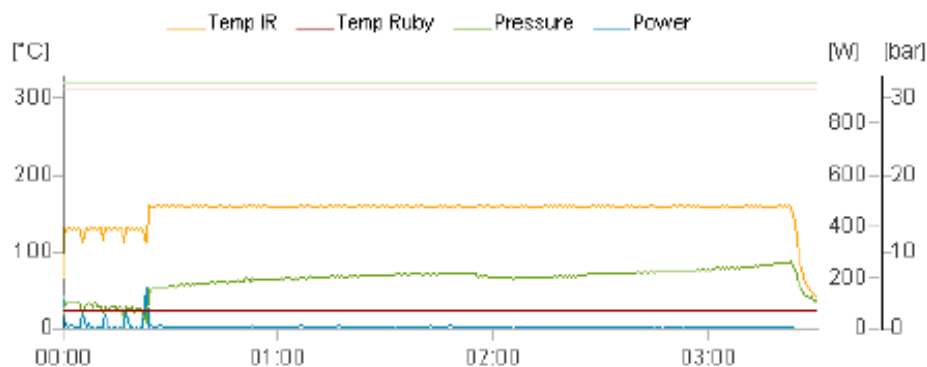
### Processing Protocol

#### Steps

Step	Program	Temperature	Time	Cooling	Stirrer Speed
		°C	hh:mm:ss		rpm
1	Heat as fast as possible	130	-	On	600
2	Hold	-	00:05:00	On	600
3	Cool down	110	-	On	600
4	Heat as fast as possible	130	-	On	600
5	Hold	-	00:05:00	On	600
6	Cool down	110	-	On	600
7	Heat as fast as possible	130	-	On	600
8	Hold	-	00:05:00	On	600
9	Cool down	110	-	On	600
10	Heat as fast as possible	130	-	On	600
11	Hold	-	00:05:00	On	600
12	Cool down	110	-	On	600
13	Heat as fast as possible	180	-	On	600
14	Hold	-	03:00:00	On	600
15	Cool down	40	-	On	600

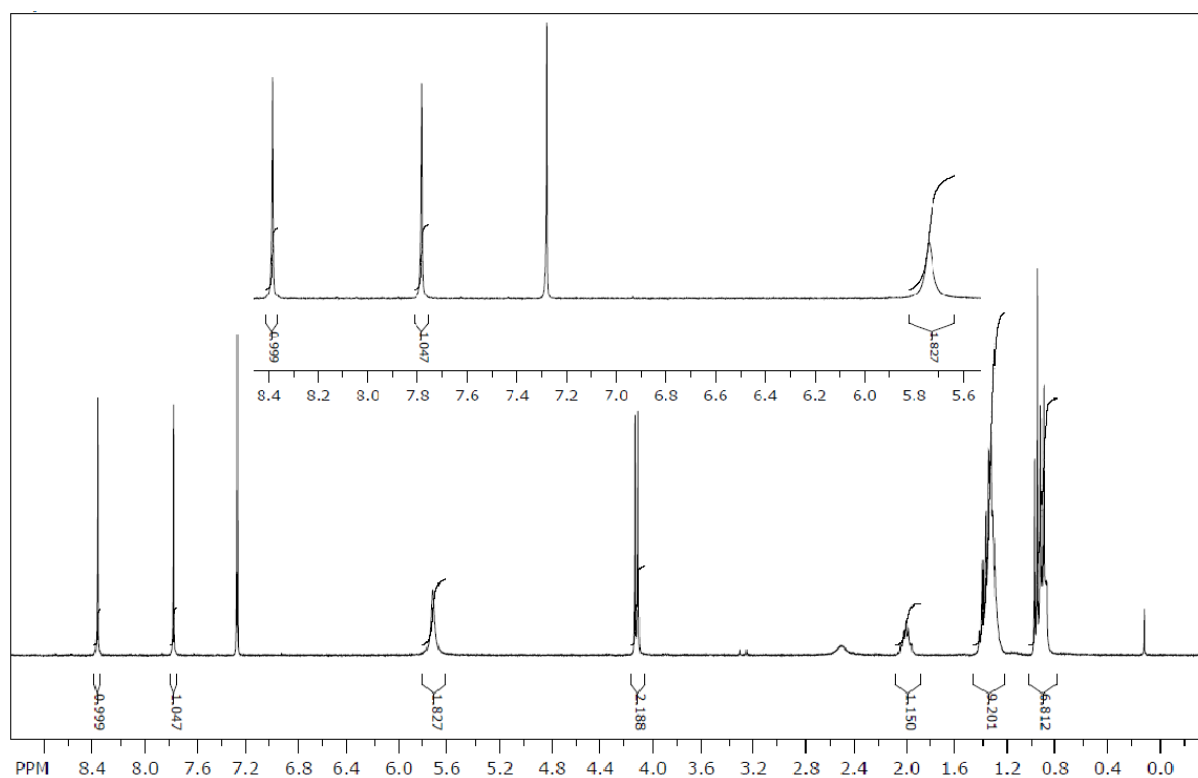
### Experiment Result

- Result: OK
- Temperature Control: IR
- Date of last IR sensor adjustment: 6/11/2015 7:59:54 AM
- User name of last IR sensor adjustment: Service
- Vial Type: Glass vial G30

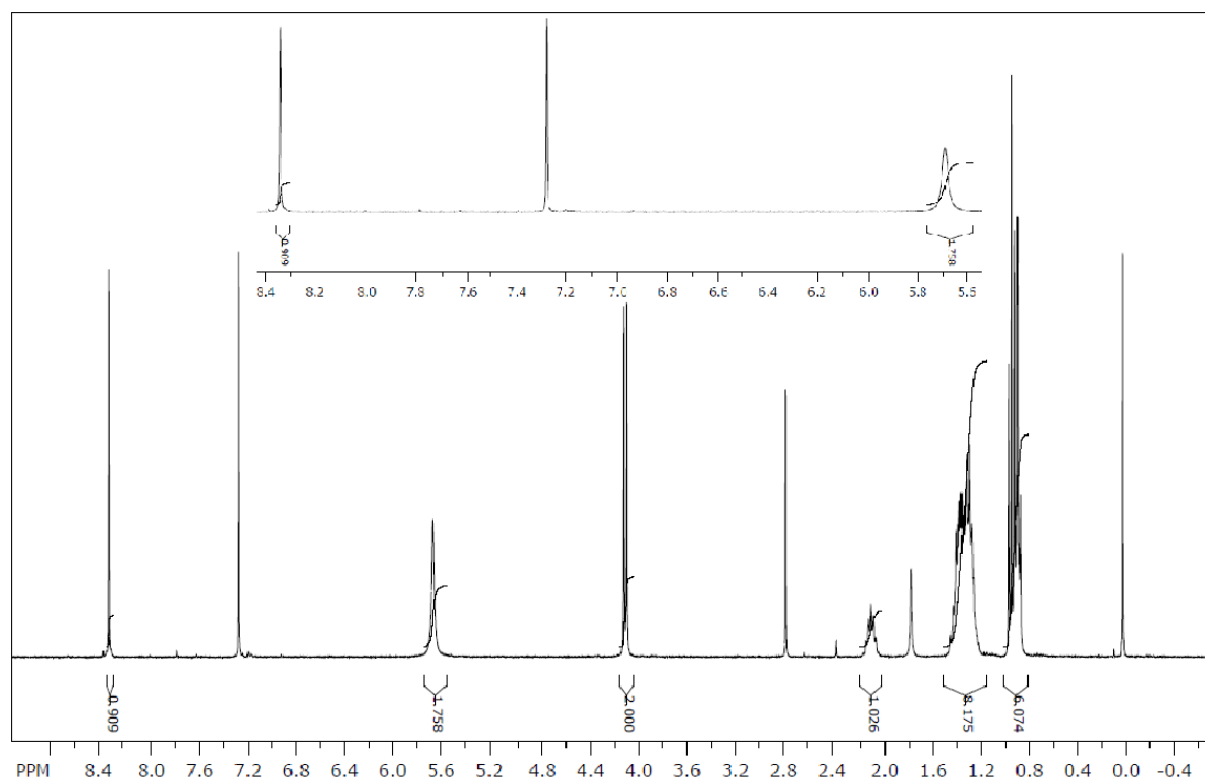


Obrázok 21 Metóda Stilleho couplingu (príprava derivátu A/1007) pre mikrovlnnú syntézu

### 8.3 NMR spektrá



Obrázok 22 NMR spektrum látky A/1004



Obrázok 23 NMR spektrum látky A/1006